



**Escola Nacional
de Saúde Pública**

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Evolução da adoção e difusão dos medicamentos biossimilares
nos Hospitais do SNS e análise dos seus determinantes.**

XII Curso de Mestrado em Gestão da Saúde

Joana Maria Ribeiro Catarino

julho 2020



**Escola Nacional
de Saúde Pública**

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Evolução da adoção e difusão dos medicamentos biossimilares
nos Hospitais do SNS e análise dos seus determinantes.**

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Gestão da Saúde, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor Julian Perelman

julho 2020

Agradecimentos

Uma tese de mestrado, já por si, é uma longa viagem que envolve inúmeros desafios, incertezas e percalços pelo caminho, mas com os tempos de pandemia vividos nos últimos meses, desenvolver este trabalho tornou-se num processo mais complexo, exigente e desafiante. Apesar do processo solitário da investigação e escrita a que se está sujeito, pude ter o contributo de várias pessoas que considero terem sido indispensáveis para encontrar o melhor rumo a cada passo desta caminhada. Deste modo, gostaria de deixar aqui o meu sincero agradecimento pelo seu apoio:

Ao meu orientador, Professor Julian Perelman, pelo seu aconselhamento e orientação de elevado rigor científico e pela visão crítica e oportuna, os quais contribuíram para enriquecer e aperfeiçoar, passo por passo, todas as etapas subjacentes ao trabalho realizado;

Aos meus pais, irmão e amigos, pelo apoio e motivação que me deram ao longo desta etapa.

RESUMO

Introdução: Atualmente, o crescimento das despesas em saúde é uma preocupação para muitos países, sendo uma parte substancial desse aumento proveniente da despesa com produtos farmacêuticos. Dessa forma, os medicamentos biossimilares surgem como uma oportunidade para melhorar a eficiência dos recursos disponíveis, sem comprometer o acesso e a qualidade dos serviços de saúde. No entanto, estudos indicam que a utilização de biossimilares, nos hospitais do Serviço Nacional de Saúde (SNS), poderá não estar a ser suficiente para que se possa usufruir dos benefícios financeiros que estes acarretam. Este estudo visa determinar a relação entre a adesão aos biossimilares e as características dos hospitais do SNS onde são prescritos.

Metodologia: Foi realizado um estudo observacional analítico transversal. Para tal, foram utilizados os dados do consumo de medicamentos biológicos e biossimilares das entidades do SNS, no horizonte temporal de janeiro de 2015 a julho de 2019, obtidos através do Portal da Transparência do SNS.

Resultados: Os resultados deste estudo indicam que existe relação entre o Estatuto e a Dimensão das entidades e a adesão destes aos medicamentos biossimilares, podendo considerar que estas são características influenciadoras no processo de adoção dos biossimilares.

Conclusão: Deste estudo conclui-se que os Hospitais Universitários e os Hospitais de maiores dimensões são os que melhor aderem aos medicamentos. Nesse sentido, os decisores políticos deverão incentivar a colaboração e partilha de conhecimento entre as entidades, bem como a revisão das políticas e incentivos, com o intuito de fomentar a adoção dos biossimilares nas entidades que menos utilização estas terapias.

Palavras-chave: Despesa com medicamentos; Medicamentos biológicos; Hospitais do SNS; Adoção dos medicamentos biossimilares no SNS.

ABSTRACT

Introduction: The increase in health expenditures is an emerging concern in many countries, being a substantial part of this increase related to pharmaceuticals. Biosimilar medicines arise as an opportunity to improve efficiency without compromising access and quality of health services. However, studies indicate that the use of biosimilars in National Health Service (SNS) hospitals may not be sufficient to generate the expected savings. This study aims to determine the relationship between adherence to biosimilars and the characteristics of the SNS hospitals where they are prescribed.

Methodology: A cross-sectional observational analytical study was performed. For this purpose, data were used on the consumption of biological and biosimilar drugs of SNS entities, between January 2015 to July 2019, from the “Portal da Transparência do SNS”.

Results: The results of this study show that there is a relationship between the status and dimension of SNS hospitals and their adherence to biosimilar drugs.

Results: This study concludes that University Hospitals and larger Hospitals are the ones that best adhere to biosimilars. In this sense, policy makers should encourage collaboration and knowledge sharing between entities, as well as the review of policies and incentives, in order to encourage the adoption of biosimilars.

Keywords: Expenditure on medication; Biological drugs; SNS Hospitals; Adoption of biosimilar drugs in the SNS.

Índice

LISTA DE TABELAS.....	13
LISTA DE FIGURAS.....	13
LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS	14
1. INTRODUÇÃO	17
1.1. Despesas totais em saúde e com medicamentos	17
1.2. Política do medicamento: papel dos genéricos e biossimilares.....	18
1.3. Estrutura do trabalho	21
2.ENQUADRAMENTO TEÓRICO.....	23
2.1. Sustentabilidade do SNS – despesa do SNS, consumo e despesa com medicamentos hospitalares, no SNS e nos hospitais do SNS.....	23
2.2. Políticas de controlo da despesa nacional com medicamentos. Potencial contributo dos medicamentos genéricos e dos biossimilares na sustentabilidade do SNS.	24
2.3. Enquadramento dos medicamentos Biológicos e Biossimilares. Diferenças técnicas e terapêuticas.....	27
2.4. Benefícios económicos dos Medicamentos Biossimilares.	29
2.5. Medicamentos Biossimilares autorizados na UE e em Portugal – quais são, quais as indicações terapêuticas e o histórico de utilização.....	32
2.6. Barreiras à entrada dos medicamentos Biossimilares.	34
2.7. Estratégias e incentivos no âmbito da adoção dos medicamentos Biossimilares no SNS.....	40
3. OBJETIVOS	43
3.1. Definição da problemática	43
3.2. Objetivo principal	43
3.3. Hipóteses de investigação	44
3.3. Questões de investigação.....	44
4. METODOLOGIA.....	47
4.1. Caracterização do tipo de estudo e fonte de dados	47
4.2. Hospitais em estudo.....	48
4.3. Medicamentos biossimilares em estudo.....	49
4.4. Definição das variáveis em estudo	50
4.5. Recursos utilizados	53
4.6. Tratamento e análise dos dados	53
5.RESULTADOS	55
5.1. Análise Descritiva.....	55

5.1.1. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Denominação Comum Internacional	55
5.1.2. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Entidade do SNS.....	63
5.1.3. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Administração Regional de Saúde	66
5.1.4. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Estatuto.....	67
5.1.5. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Dimensão das Entidades do SNS	68
5.1.6. Evolução anual do Consumo total de medicamentos biológicos (medicamentos biológicos originais + medicamentos biossimilares) nos hospitais do SNS, por DCI.....	69
5.1.7. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Situação Financeira Anual das Entidades do SNS.....	72
5.2. Análise Multivariada (Regressão Logística)	73
6. DISCUSSÃO	79
6.1. Resumo dos Resultados.....	79
6.2. Interpretação dos Resultados	80
6.3. Limitações e Pontos Fortes.....	83
6.4. Implicações Políticas.....	84
7. CONCLUSÃO	87
BIBLIOGRAFIA.....	89
ANEXOS	93

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. - TIPOLOGIA DAS TREZE VARIÁVEIS EM ESTUDO.	50
TABELA 2. - VALOR DOS QUARTIS DO CONSUMO TOTAL DE BIOLÓGICOS ORIGINAIS + BIOSSIMILARES, POR ANO.	52
TABELA 3. - VALOR DOS QUARTIS DA LOTAÇÃO TOTAL DE CAMAS DAS ENTIDADES DO SNS, DE 2015 A 2019.	52
TABELA 4. - VALOR DOS QUARTIS DA SITUAÇÃO FINANCEIRA ANUAL DAS ENTIDADES DO SNS, POR ANO.	53
TABELA 5. - RELAÇÃO ENTRE A QUOTA DE BIOSSIMILARES COM A DESPESA COM MEDICAMENTOS, DÍVIDA VENCIDA E DENSIDADE POPULACIONAL QUE ABRANGE, DAS ARS NACIONAIS.	70
TABELA 6. - REGRESSÃO LOGÍSTICA DA ADOÇÃO DE BIOSSIMILARES NOS HOSPITAIS DO SNS, TENDO EM CONTA O HORIZONTE TEMPORAL DEFINIDO.	73
TABELA 7. - REGRESSÃO LOGÍSTICA DA ADOÇÃO DE BIOSSIMILARES NOS HOSPITAIS DO SNS, TENDO EM CONTA O HORIZONTE TEMPORAL DEFINIDO, A DCI, AS ARS, O ESTATUTO, A DIMENSÃO E O CONSUMO TOTAL DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS ORIGINAIS + BIOSSIMILARES.	74
TABELA 8. - REGRESSÃO LOGÍSTICA DA ADOÇÃO DE BIOSSIMILARES NOS HOSPITAIS DO SNS, TENDO EM CONTA O HORIZONTE TEMPORAL DEFINIDO, A DCI, AS ARS, O ESTATUTO, A DIMENSÃO E O CONSUMO TOTAL DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS ORIGINAIS + BIOSSIMILARES E A SITUAÇÃO FINANCEIRA.	76

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. - NÚMERO DE MEDICAMENTOS BIOSSIMILARES AUTORIZADOS ANUALMENTE PELA EMA, POR SUBSTÂNCIA ATIVA, DE 2006 A 2019. (INFORMAÇÃO COLETADA A JANEIRO DE 2020).....	33
FIGURA 2. - EVOLUÇÃO ANUAL DA QUOTA DE BIOSSIMILARES NAS ENTIDADES DO SNS, DE 2015 A 2019.	55
FIGURA 3. - EVOLUÇÃO ANUAL DA QUOTA DE BIOSSIMILARES, POR DCI, DE 2015 A 2019.	55
FIGURA 4. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR ADALIMUMAB NAS ENTIDADES DO SNS, DE JANEIRO 2015 A JULHO DE 2019.	56
FIGURA 5. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR ENOXAPARINA SÓDICA NAS ENTIDADES DO SNS, DE JANEIRO 2015 A JULHO DE 2019.	57
FIGURA 6. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR EPOETINA NAS ENTIDADES DO SNS, DE JANEIRO 2015 A JULHO DE 2019.	58
FIGURA 7. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR ETANERCEPT NAS ENTIDADES DO SNS, DE JANEIRO 2015 A JULHO DE 2019.	58
FIGURA 8. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR FILGRASTIM NAS ENTIDADES DO SNS, DE JANEIRO 2015 A JULHO DE 2019.	59
FIGURA 9. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR INFILXIMAB NAS ENTIDADES DO SNS, DE JANEIRO 2015 A JULHO DE 2019.	60

FIGURA 10. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR RITUXIMAB NAS ENTIDADES DO SNS, DE JANEIRO 2015 A JULHO DE 2019.	61
FIGURA 11. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR SOMATROPINA NAS ENTIDADES DO SNS, DE JANEIRO 2015 A JULHO DE 2019.	62
FIGURA 12. - EVOLUÇÃO DA QUOTA DO BIOSSIMILAR TRASTUZUMAB NAS ENTIDADES DO SNS, NO ANO DE 2019.	63
FIGURA 13. (A), (B), (C), (D) E (E) - EVOLUÇÃO ANUAL DA QUOTA DE BIOSSIMILARES, POR ENTIDADES DO SNS, DE 2015, 2016, 2017, 2018 E 2019, RESPETIVAMENTE.	64
FIGURA 14. - EVOLUÇÃO ANUAL DA QUOTA MÉDIA ANUAL DE BIOSSIMILARES, POR ARS, DE 2015 A 2019.	66
FIGURA 15. - EVOLUÇÃO DA QUOTA ANUAL DE BIOSSIMILARES, NO PERÍODO TEMPORAL DE JANEIRO DE 2015 A JULHO DE 2019, POR ESTATUTO NAS ENTIDADES DO SNS.	67
FIGURA 16. - EVOLUÇÃO ANUAL DA QUOTA DE BIOSSIMILARES DE ACORDO COM A VARIÁVEL “DIMENSÃO DAS ENTIDADES DO SNS”, DE 2015 A 2019.	68
FIGURA 17. - EVOLUÇÃO DO CONSUMO TOTAL ANUAL, POR UNIDADES, DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS (ORIGINAIS + BIOSSIMILARES) NOS HOSPITAIS DO SNS, DE 2015 A 2019.	69
FIGURA 18. - EVOLUÇÃO DO CONSUMO TOTAL, POR UNIDADES, DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E DAS VERSÕES BIOSSIMILARES, NOS HOSPITAIS DO SNS, DE JANEIRO A JULHO DE 2019.	69
FIGURA 19. - EVOLUÇÃO ANUAL DO CONSUMO TOTAL ANUAL DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS (ORIGINAIS + BIOSSIMILARES) NOS HOSPITAIS DO SNS, DE JANEIRO DE 2015 A JULHO DE 2019.	71
FIGURA 20. - EVOLUÇÃO DO CONSUMO TOTAL, POR UNIDADES, DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E DAS VERSÕES BIOSSIMILARES, E DA QUOTA DE MERCADO DOS BIOSSIMILARES, NOS HOSPITAIS DO SNS, DE JANEIRO A JULHO DE 2019.	71
FIGURA 21. - EVOLUÇÃO ANUAL DA QUOTA MÉDIA ANUAL DE BIOSSIMILARES DE ACORDO COM A VARIÁVEL “SITUAÇÃO FINANCEIRA ANUAL”, DE 2015 A 2019.	72
FIGURA 22. - CURVA ROC DA REGRESSÃO LOGÍSTICA.	77

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ATS	Avaliação de Tecnologias da Saúde
ARS	Administração Regional de Saúde
CATS	Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde
C.H.	Centro Hospitalar
CHMP	Comité dos Medicamentos para Uso Humano
CNFT	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica

DATS Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde
DCI Denominação Comum Internacional
EMA Agência Europeia do Medicamento (em inglês, European Medicines Agency)
E.P.E. Entidades Públicas Empresariais
INE Instituto Nacional de Estatística
INFARMED, I.P. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
I.P.O. Instituto Português de Oncologia
K Mil
M Milhões
OCDE Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
PIB Produto Interno Bruto
P.P.P. Parceria Público-Privada
p.p. Pontos percentuais
PRAC Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância
RAM Reação Adversa a Medicamentos (em inglês, Adverse Drug Reaction)
SiNATS Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde
SNS Serviço Nacional de Saúde
SPSS Statistical Package for the Social Sciences
S.P.A. Setor Público Administrativo
UE União Europeia
ULS Unidade Local de Saúde
\$ United States Dollar

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 - Dívida Vencida de cada Entidade do SNS (dados relativos a julho de 2019)

ANEXO 2 - Grupos de Contratualização

ANEXO 3 – Divisão por estatuto

ANEXO 4 - Divisão das entidades por dimensão, consoante a lotação total de camas, praticada no mês de julho de 2019.

ANEXO 5 - Situação Financeira Anual (proporção da dívida vencida para a despesa total, por entidade).

1. INTRODUÇÃO

1.1. Despesas totais em saúde e com medicamentos

Nos últimos anos, o crescimento das despesas concorrentes com a saúde tem sido uma preocupação transversal a muitos países. (1) No caso português, de acordo com os últimos dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), a despesa corrente em saúde tem crescido de forma constante. Em 2015, a despesa corrente em saúde ficou nos 16.132,2 M€, equivalente a 9% do PIB (Produto Interno Bruto). Segundo as previsões preliminares realizadas pelo INE, o valor da despesa corrente em saúde em 2018, ficou nos 18.345,1 M€, resultando num aumento nominal de 5,1% face ao ano anterior, representando a maior taxa de variação nominal registada desde 2008. Desde 2009 que a despesa corrente pública em saúde não atingia valores tão elevados e, segundo o panorama dos últimos anos, este valor tem tendência a crescer. (2)

Segundo dados mais recentes da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), relativos ao ano de 2018, Portugal é um dos países membros que apresenta maior taxa de crescimento anual da despesa em saúde per capita, cerca de 2,8%, entre 2013 e 2018, 4 décimas acima da média da OCDE36. Contudo, quando observamos os dados relativos à despesa saúde em % do PIB, no ano de 2018, Portugal (9,1%) posiciona-se acima da média da OCDE36 (8,8%), sendo o 17º país com maior valor. Tal se deve ao facto de Portugal apresentar um valor do PIB relativamente baixo comparado a outros países, visto que, ao analisarmos a despesa em saúde em valores per capita ajustado pela paridade do poder de compra, Portugal apresenta um valor de despesa mais baixo, de 2.861 \$, relativamente à média dos países da OCDE, de 3.994 \$. (3)

De acordo com os dados mais recentes disponibilizados pelo PORDATA, em 2018, a despesa corrente em saúde foi de 18.345,1 M€, mais 2.239,3 M€ face ao ano de 2015. Relativamente à despesa total em saúde do Serviço Nacional de Saúde (SNS), em 2015, esses encargos representaram um valor de 9.103,5 M€ para o estado, tendo aumentando para 10.293,1 M€ no ano de 2018. Segundo dados do portal da transparência do SNS, em 2018, a despesa com medicamentos foi de 2.464,6 M€ (Ambulatório: 1.254.913.496,9 €; Hospitais do SNS: 1.209.714.302,6 €). Assim, a despesa total com medicamentos representou cerca de 21,3% do total da despesa pública em saúde no ano de 2018. (4,5)

De 2015 a 2018, a despesa com medicamentos para o SNS, tanto no meio hospitalar como em ambulatório, representou um aumento de 248,7 M€ (em 2015: Ambulatório:

1.182.180.184,9 €; Hospitais do SNS: 1.033.709.953,4 €). Estes valores sugerem que a despesa com produtos farmacêuticos para o SNS, de 2015 a 2018, originou um aumento da despesa total em saúde do SNS, de aproximadamente 21%. Atualmente, a despesa com medicamentos nos hospitais do SNS representa 49% da despesa total com medicamentos no SNS, sendo os restantes 51% provenientes dos medicamentos do mercado em ambulatório. (2,4,5)

Os últimos dados da OCDE, revelados no Relatório “Health at a Glance 2019”, referentes ao ano de 2018, indicam que os países com maior despesa per capita, ajustada pela paridade do poder de compra, com produtos farmacêuticos em farmácias comunitárias, foram os Estados Unidos (1220 \$), a Suíça (963 \$), o Japão (838 \$) e a Alemanha (823 \$). Pelo contrário, Costa Rica (175 \$), México (251 \$), Dinamarca (318 \$) e Estónia (386 \$) foram os países com menores despesas em produtos farmacêuticos. Portugal ficou abaixo da média da OCDE32 (564 \$), com uma despesa com produtos farmacêuticos per capita de 403 \$. No que respeita ao crescimento médio anual das despesas farmacêuticas em farmácias comunitárias, de 2008 a 2018, Portugal foi o segundo país com maior abrandamento do crescimento desta despesa pública, apresentando uma taxa média de crescimento negativa, de 4,3%, sendo a Grécia líder, com 5,0%. (3)

Considerando o mesmo horizonte temporal, o país com maior taxa de crescimento médio anual da despesa com produtos farmacêuticos nos hospitais foi a Coreia seguida da Islândia, com taxas de crescimento de 7,9% e 5,4%. O único país que diminuiu a despesa com medicamentos em meio hospitalar foi a Grécia, com uma taxa média anual de crescimento de 5,4%. Portugal, contrariamente ao panorama da despesa a nível das farmácias comunitárias, a taxa de crescimento anual em ambiente hospitalar foi positiva, com um aumento médio de 1,5% por ano. (3) Os dados do mercado nacional relativos à despesa hospitalar revelam que a classe terapêutica dos medicamentos imunomoduladores, na qual se inserem os medicamentos biológicos, representam 31,8% no peso total das despesas com medicamentos nos hospitais do SNS. Esta é a classe terapêutica que acarreta maior encargo financeiro para o SNS, com um valor de despesa de 247.461.460 € (referente aos meses entre janeiro e julho de 2019). (6)

1.2. Política do medicamento: papel dos genéricos e biossimilares

Desde 2005, diversas medidas têm sido implementadas com o objetivo de conter o crescimento da despesa nacional com produtos farmacêuticos. Nesse âmbito, os medicamentos genéricos e os biossimilares representam um pilar imprescindível na

tentativa de abrandar esse crescimento, quer a nível nacional quer europeu. (1) Ambas as versões de medicamentos revelam ser uma alternativa aos produtos originais já disponibilizados no mercado, após a queda das patentes destes primatas.

De acordo com o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, “considera-se genérico, um 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”. (7) Como requisito para estar ao abrigo da comparticipação no âmbito do SNS, o Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, estipula que os medicamentos genéricos têm de apresentar uma redução de 25 a 50% do preço de comercialização relativamente ao medicamento de referência. (8) Por sua vez, um medicamento biossimilar é um medicamento biológico desenvolvido com o objetivo de ser similar a uma molécula biológica já disponível no mercado (medicamento ou produto de referência). A sua entrada no mercado acontece quando os direitos de exclusividade do produto de referência expiram. (9) A introdução dos medicamentos biossimilares, para além de aumentarem as oportunidades de acesso dos doentes às terapias biológicas, permitem atenuar a despesa para os sistemas de saúde. Essa poupança provém do facto de, para que sejam comparticipadas no âmbito do SNS (artigo 21º do Decreto-Lei n.º 97/2015 de 1 de junho), estas moléculas precisarem de apresentar um preço pelo menos 20% inferior ao do medicamento de referência, o que permite fomentar a competição no mercado dos biológicos. (8,10)

Entre as diversas medidas introduzidas para contrariar o crescimento da despesa farmacêutica pública, a promulgação de regulamentos que promovem o uso de medicamentos genéricos foi uma das primeiras medidas impostas, sendo também a que se revelou mais eficaz no alcance do objetivo principal. As legislações elaboradas neste âmbito realçam a obrigatoriedade de, no ato da prescrição, esta ser feita pela Denominação Comum Internacional (DCI) e, na dispensa, as farmácias fornecerem o fármaco mais barato que tiverem disponível, dentro do grupo terapêutico do medicamento prescrito. (1) Segundo a Portaria n.º 18-A/2015, de 2 de fevereiro, houve ainda a implementação de incentivos financeiros por parte do estado, por via de “remunerações adicionais às farmácias participantes em programas de saúde pública, pelo contributo para a redução da despesa do SNS e dos utentes com medicamentos, através do aumento da quota de medicamentos genéricos comparticipados pelo SNS e dispensados pela farmácia”. (11) Para além das legislações elaboradas neste âmbito, o Infarmed, I.P. desenvolveu, desde 2004, algumas campanhas com o intuito de fornecer informação, aos profissionais de saúde e público em geral, acerca da

qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos genéricos, disponíveis a um preço inferior face aos medicamentos de marca. (12)

Os medicamentos genéricos entraram no mercado português na década de 90, mas só atingiram quotas de mercado estáveis acima dos 45% no ano de 2014. Este crescimento de mercado deve-se, sobretudo, às medidas promotoras do consumo destes fármacos, algumas mencionadas anteriormente, e à sensibilização dos profissionais e doentes para os seus benefícios. (13) Aparentemente, o percurso dos medicamentos biossimilares segue a mesma direção. Vários estudos realizados no mercado dos biossimilares têm revelado que os seus benefícios não têm sido aproveitados. (10)

Apesar dos biossimilares estarem disponíveis no mercado desde 2006, segundo os dados apurados no estudo “A realidade dos medicamentos biossimilares em Portugal”, de Cláudia Furtado, em 2015, as quotas de mercado da Somatropina, Epoetina, Folitropina alfa e Infliximab eram consideravelmente inferiores a 50%, exceto o Filgrastim, que possuía 100% da quota de mercado. A autora apresenta uma comparação internacional da quota do biossimilar do Infliximab relativamente ao ano de 2016, onde é possível verificar que Portugal apresenta a percentagem mais baixa em relação a Inglaterra, Finlândia, Noruega e Dinamarca. Tanto a Dinamarca como a Noruega apresentam quotas superiores aos 90%. A autora refere ainda que, no ano de 2015, se verificaram diferenças entre hospitais do SNS relativamente à adoção de medicamentos biossimilares. (14)

Em 2017, no sentido de incentivar o potencial de poupança para os hospitais do SNS, foi incluído no contrato-programa com os hospitais, definido na Circular Normativa Conjunta n.º 10/INFARMED/ACSS, um novo indicador de desempenho, com direito a incentivos financeiros em caso de cumprimento, que depende da poupança resultante da utilização de biossimilares, tendo como intuito promover o aumento do consumo de biossimilares ao invés dos medicamentos de referência. Esses indicadores de desempenho estabelecem um patamar mínimo de referência de 20%, para a quota dos medicamentos biossimilares no mercado hospitalar dos biológicos. (15)

Deste modo, este estudo pretende analisar a evolução mais recente da adoção e difusão dos biossimilares, desde janeiro de 2015 a julho de 2019, de forma a apurar e compreender os determinantes da potencial heterogeneidade da evolução do consumo dos biossimilares nos diferentes hospitais do SNS. Identificando os principais motivos da discrepância das taxas de utilização destes medicamentos nos diversos hospitais, pretende-se propôr potenciais medidas, baseadas na literatura, que possam conduzir

os hospitais a optar pela aquisição dos medicamentos biossimilares autorizados no mercado português ao invés dos biológicos originais.

1.3. Estrutura do trabalho

O trabalho está dividido em 7 capítulos:

I – Introdução: secção onde o problema é identificado e caracterizado, é evidenciada a pertinência do trabalho, e é descrita a estrutura do presente trabalho.

II – Enquadramento teórico: conceptualização teórica e revisão da literatura relativamente ao estado da arte atual acerca dos medicamentos biossimilares que suportará a relevância da elaboração deste trabalho.

III – Objetivos: identificação dos objetivos do estudo.

IV – Metodologia: consiste na descrição da metodologia adotada e o desenho do presente estudo.

V – Resultados: apresentação dos resultados obtidos a partir da metodologia adotada e de acordo com os objetivos, e breve referência às possíveis discussões.

VI – Discussão: exposição da discussão metodológica, inclusive das limitações do estudo identificadas, e discussão crítica dos resultados, comparando-os com informação e dados divulgados precedentes ao estudo. São ainda realizadas algumas recomendações, incluindo potenciais focos de interesse para estudos futuros.

VII – Conclusão: elaboração de uma síntese do trabalho, com indicação da importância do tema, do que se pretendeu estudar, dos principais resultados obtidos e qual o seu significado.

Para a elaboração da presente dissertação seguiram-se as orientações da Escola Nacional de Saúde Pública para a redação de trabalhos académicos.

2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO

A revisão da literatura baseou-se na pesquisa bibliográfica no motor de busca da *Pubmed*, *Google Scholar* e o catálogo bibliográfico disponível no Centro de Documentação e Informação da Escola Nacional de Saúde Pública. Para a revisão documental, relativa a este trabalho, foram considerados os seguintes temas:

2.1. Sustentabilidade do SNS – despesa do SNS, consumo e despesa com medicamentos hospitalares, no SNS e nos hospitais do SNS.

Em Portugal, no ano de 2017, o tipo de financiador que maior percentagem de despesa com produtos farmacêuticos tem a seu cargo é o governo, suportando 55% das despesas, sendo que os pagamentos diretos cobrem 44% e as seguradoras privadas apenas 1%. Ao comparar com a média da UE, a despesa nacional com produtos farmacêuticos suportada pelo governo é 4% inferior, o que, consecutivamente se reflete num ligeiro aumento dos encargos para os doentes de 5%, visto que as seguradoras de saúde têm menor participação em Portugal, 3% abaixo da média da OCDE³². (3) De realçar que os encargos para o doente, apesar de terem diminuído em 2016, voltaram a aumentar em 2017, situação que se tem prolongado. (4)

Os dados mais recentes disponibilizados pelo PORDATA revelam que, no ano de 2018, a despesa total em Saúde do SNS representou 10.293,1 M€, mais 1.189,6 M€ face a 2015. Segundo os dados disponíveis no portal da transparência do SNS, no ano de 2015, a despesa para o SNS com medicamentos em ambulatório e em ambiente hospitalar ficou nos 2.464,6 M€ (em 2015: ambulatório - 1.254.913.496,9 €; Hospitais do SNS - 1.209.714.302,6 €), representando cerca de 21,3% da despesa pública em saúde. Em 2018, a despesa com medicamentos para o SNS, nos hospitais do SNS e em meio ambulatório, representaram um aumento de 248,7 M€ face ao ano de 2015 (em 2018: ambulatório - 1.182.180.184,9 €; hospitais do SNS - 1.033.709.953,4 €). Estes valores sugerem que, de 2015 a 2018, cerca de 21% do aumento da despesa do SNS em saúde foi proveniente do crescimento da despesa com medicamentos. Em 2018, a despesa com medicamentos nos hospitais do SNS representa 49% da despesa pública com medicamentos, sendo os restantes 51% provenientes dos medicamentos no ambulatório. (2,4,5)

De acordo com dados disponibilizados pela Administração Central do Sistema de Saúde, I.P. (ACSS) da monitorização Económico-Financeira dos hospitais, é possível apurar que, de setembro de 2015 a setembro de 2019, a dívida vencida dos hospitais do SNS sofreu um aumento de 14,1 M€ (75,5 M€ - 89,6 M€). (6) Os relatórios mensais

do Infarmed, I.P. acerca da despesa com medicamentos nos Hospitais do SNS referem que a setembro de 2019, a despesa foi de 996.4 M€, mais 221,5 M comparativamente com o mesmo período de 2015 (774,5 M€). (6,16,17) Por conseguinte, no período de setembro de 2015 a setembro de 2019, acompanhada do aumento da dívida vencida dos hospitais do SNS está o crescimento da despesa com medicamentos. [ANEXO 1 - Dívida Vencida de cada Entidade do SNS (dados relativos a julho de 2019)]

2.2. Políticas de controlo da despesa nacional com medicamentos.

Potencial contributo dos medicamentos genéricos e dos biossimilares na sustentabilidade do SNS.

Portugal tem sido alvo de inúmeras medidas que visam a contenção do crescimento da despesa em saúde, inclusive no âmbito farmacêutico. Entre as diversas medidas, a promulgação de regulamentos que promovem o uso de medicamentos genéricos foi uma das medidas que se revelou mais eficaz no alcance do objetivo principal. As legislações elaboradas neste âmbito realçam a obrigatoriedade de, na dispensa, as farmácias fornecerem o fármaco mais barato que tiverem disponível, dentro do grupo terapêutico do medicamento prescrito. (1) Segundo a Portaria n.º 18-A/2015, de 2 de fevereiro, houve ainda a implementação de incentivos financeiros, por parte do estado, através de “remunerações adicionais às farmácias participantes em programas de saúde pública pelo contributo para a redução da despesa do SNS e dos utentes com medicamentos, através do aumento da quota de medicamentos genéricos comparticipados pelo SNS e dispensados pela farmácia”. (11) Para além das legislações elaboradas neste âmbito, o Infarmed, I.P. tem investido na educação sobre os medicamentos, desde 2004, promovendo algumas campanhas com o intuito de fornecer informação, tanto aos profissionais de saúde como ao público em geral, sobre a qualidade, segurança e eficácia dos genéricos, que estão disponíveis no mercado a um preço inferior face aos medicamentos de marca/originais. (12) No que respeita aos medicamentos biossimilares, no ano de 2017, foi introduzido no contrato-programa com os hospitais, um indicador de desempenho dependente da poupança resultante da utilização de biossimilares, estabelecendo um patamar de referência com a quota mínima de 20% para as terapias alternativas aos medicamentos biológicos. (15)

Ainda no sentido de abrandar a despesa com medicamentos, foram elaboradas políticas de preços, de forma a estabelecer o preço máximo de venda ao público para os medicamentos não genéricos, isto é, medicamentos originais e biossimilares. Esse valor é apurado através do sistema de preços de referência externo, no qual se efetua a

comparação dos preços a que o novo medicamento é disponibilizado nos países de referência, eleitos anualmente, ou, caso não esteja autorizado nesses países, através da comparação do preço de medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem. (16) Para o ano de 2020, os países de referência para Portugal eram: Espanha, França, Itália e Eslovénia. (18)

A revisão anual de preços, tanto dos medicamentos genéricos como não genéricos, surgiu em 2015, como uma medida de redução da despesa nacional com produtos farmacêuticos. Esta revisão consiste na comparação dos preços de comercialização de cada medicamento com a média dos preços praticados nos países de referência, controlando e limitando os preços dos medicamentos regular e sistematicamente.(19) Para o ano de 2020, segundo o artigo 4º da Portaria n.º 405-A/2019, de 19 de janeiro, é suspensa a “revisão anual dos preços máximos de aquisição de medicamentos pelos estabelecimentos e serviços do Serviço Nacional de Saúde”. (18) De acordo com a Circular Informativa N.º 036/CD/100.20.200, publicada pelo Infarmed, I.P., fica igualmente sem efeito a revisão anual de preços dos medicamentos genéricos, com exceção dos medicamentos “cujo preço máximo é superior ao preço máximo do medicamento de referência, resultante da revisão anual de 2020”, devendo este reduzir “para um valor igual ou inferior ao preço máximo do medicamento de referência”. (20)

A obrigatoriedade da prescrição por DCI, desde 2012, a introdução de aumentos nos co-pagamentos para os doentes, através do qual se alivia os encargos para o estado transferindo-os para o doente, e a definição dos escalões de comparticipação fazem parte das medidas implementadas que visam limitar a despesa nacional com medicamentos. (21) Para que os medicamentos biossimilares e genéricos tenham uma taxa de comparticipação no âmbito do SNS, terão de apresentar um preço de comercialização, respetivamente, 20 e 50% inferior ao medicamento de referência. (1,22) O sistema de preços de referência interno abrange os medicamentos comparticipados que já possuem medicamentos genéricos autorizados no mercado, tendo como objetivo estabelecer um valor máximo a ser comparticipado para cada conjunto de medicamentos com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, forma farmacêutica, dosagem e via de administração, regulando periodicamente o preço dos medicamentos, original e respetivos genéricos. (12,22) Relativamente às taxas de comparticipação dos biossimilares, é necessário que estes sejam disponibilizados a um preço 20% inferior ao medicamento de referência ou, nos casos em que a quota de mercado do biossimilar da mesma DCI seja igual ou superior a 5%, o fabricante terá de disponibilizar o fármaco a um preço 30% mais baixo que o original. (23)

Além das medidas já mencionadas, foram criados acordos entre o governo e a indústria, que permitem estabelecer um limite de encargos do SNS e definir um valor de contribuição da indústria farmacêutica, a fim de garantir a redução das despesas públicas com produtos farmacêuticos. Esses acordos consistem em protocolos assinados entre a Indústria Farmacêutica (APIFARMA) e o Ministério da Saúde, com o intuito de garantir a sustentabilidade do SNS e o acesso da população aos medicamentos. Estes acordos podem incluir políticas de descontos comerciais feitos por parte das indústrias farmacêuticas, que fornecem medicamentos biossimilares, aos seus compradores (entidades hospitalares, farmácias comunitárias, etc.). Por conseguinte, os seus concorrentes, fornecedores do medicamento de referência ou do biológico alternativo para a mesma indicação terapêutica, para garantirem a sua manutenção no mercado, criam políticas de descontos semelhantes, de forma a garantirem a sua sobrevivência no mercado dos biológicos. (24)

As medidas políticas podem ser implementadas tanto de forma voluntária como de obrigatoriedade. Maioritariamente, os países implementam as medidas de forma voluntária. No ano de 2012, vinte e três dos vinte e nove países introduzidos no estudo de Sabine Vogler efetuavam a substituição pelos genéricos, sendo mesmo obrigatória em seis desses países. Nesse estudo, a autora conclui que a implementação obrigatória das políticas provou ser bem sucedida no aumento da aceitação dos genéricos, como foi o caso de Portugal e da Suécia. (22)

De acordo com as conclusões do estudo realizado por Pedro Pita Barros (2009) sobre o impacto das medidas políticas no mercado dos medicamentos, não existiam evidências de uma única medida política capaz de controlar a despesa farmacêutica. Apesar dessas medidas revelarem resultados positivos na diminuição das despesas, esses resultados não são significativos nem duradouros, desencadeando praticamente apenas resultados instantâneos. Ainda assim, Pedro Pita Barros reconhece o potencial dos medicamentos genéricos na criação de concorrência no mercado, assim como no processo de definição do valor de comparticipação, através do sistema de preço de referência interno por grupos homogêneos. O SPR interno abrange os medicamentos prescritos no âmbito do SNS e para os quais já existem medicamentos genéricos autorizados, comparticipados e comercializados no mercado nacional. Os medicamentos são agrupados por grupos homogêneos, consoante as suas características e as alternativas terapêuticas disponíveis. Posteriormente, é definido um preço de referência interno por grupo homogêneo, sob o qual será aplicado um limite máximo de comparticipação que será assegurado pelo estado. Tanto a criação de concorrência no mercado como o sistema de preço de referência interno, consequentes

da entrada de medicamentos genéricos, são imprescindíveis no controlo da despesa com medicamentos, tanto a nível dos encargos do SNS como os encargos do próprio doente, visto que ambos têm capacidade de diminuir o valor dos medicamentos genéricos. (1,8)

2.3. Enquadramento dos medicamentos Biológicos e Biossimilares. Diferenças técnicas e terapêuticas.

Desde a década de 80, os medicamentos biológicos têm sido investigados e desenvolvidos por inúmeras indústrias farmacêuticas, a fim de encontrar tratamentos para uma grande variedade de doenças autoimunes, cancro, artrite reumatoide, psoríase, doença de Crohn, deficiências hormonais, diabetes *mellitus*, entre outras. (9,25) Os medicamentos biológicos são constituídos por substâncias ativas que provêm de uma fonte biológica, isto é, de organismos vivos, tais como, bactérias, leveduras e células vivas de mamíferos. Estes sistemas vivos, que dão origem a estas moléculas, são sujeitos a modificações, por via da biotecnologia, mais especificamente à tecnologia do DNA recombinante. Através destas modificações, estes organismos encontram-se capacitados para a produção da substância ativa pretendida, constituinte de um determinado medicamento biológico. Posteriormente, a substância ativa que normalmente é maior e mais complexa do que as moléculas dos fármacos não biológicos, é recolhida dos organismos que a produziram para que, a partir dela, se produza o medicamento alvo. (9)

As moléculas dos medicamentos biológicos, para além de serem grandes e extremamente complexas, têm um processo de produção bastante delicado. Por apresentarem um perfil de qualidade bastante instável, pequenas alterações durante a produção destes fármacos podem desencadear variações no seu perfil farmacocinético, no risco de imunogenicidade e na eficácia. Desse modo, a fim de garantir a qualidade, eficácia e segurança destes medicamentos, é imprescindível a introdução de métodos de rastreabilidade em todos os passos da cadeia de fabrico. Ainda assim, devido ao elevado grau de variabilidade intrínseca característico dos medicamentos biológicos, é possível detetar pequenas diferenças entre lotes do mesmo medicamento. (9,25)

O medicamento biológico de referência, após o momento da queda da patente que o protege, fica sujeito à possibilidade de entrada no mercado de outros concorrentes diretos. Isto é, após decorridos os 10 anos da patente do medicamento original, quando esta já expirou ou vai expirar num curto espaço de tempo, surge espaço no mercado

para o desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos altamente similares ao fármaco biológico já autorizado. (9)

A EMA define bioequivalente como "um medicamento biológico que contém a substância ativa de um medicamento biológico original já autorizado (nomeado de medicamento de referência) no Espaço Económico Europeu. Para a aprovação de um bioequivalente, seja em que país for, o produtor deste fármaco tem de demonstrar a similaridade do seu produto com o medicamento de referência em termos de características de qualidade, atividade biológica, segurança e eficácia, com base em estudos de comparabilidade". (26)

Os bioequivalentes contêm o mesmo princípio ativo do biológico de referência e destinam-se a ser utilizados na mesma indicação terapêutica, apresentando a mesma forma farmacêutica, dose e via de administração que o medicamento original. Simplificando, podemos pensar que um bioequivalente representa a forma genérica de um medicamento biológico de referência, apresentando qualidade, segurança e eficácia comparáveis. Contudo, enquanto que, no caso das moléculas de síntese química, o genérico é igual ao medicamento de referência, nos medicamentos biológicos existem inúmeras diferenças entre o biológico original e o bioequivalente. (9,15)

Embora seja esperado que não existam diferenças clínicas significativas entre o bioequivalente e o biológico original, estes podem apresentar pequenas variações na sua constituição, inclusive nas substâncias ativas, resultantes dos processos biológicos envolvidos no seu desenvolvimento. Estas diferenças encontram-se regulamentadas pela EMA, tais como a exigência de estudos de equivalência e não-inferioridade, de forma a garantir que tais alterações se encontrem dentro de limites, não interferindo na atividade dos medicamentos. (9) Quando da avaliação do pedido de AIM de medicamentos bioequivalentes, seja por que procedimento for, estes são submetidos a um processo de aferição que permite garantir que, apesar da existência de pequenas alterações, apresenta a mesma segurança, qualidade e eficácia que o seu medicamento biológico de referência. Assim, para o sucesso de um bioequivalente nos processos de desenvolvimento e introdução num mercado, inserido da UE, é imprescindível a demonstração da sua comparabilidade com o medicamento biológico de referência. Essa comparabilidade designa-se de "bioequivalência" e inclui as seguintes etapas: (9)

- 1ª. Etapa - comparabilidade da qualidade (química e biológica)
- 2ª. Etapa - comparabilidade não-clínica (estudos não-clínicos comparativos)
- 3ª. Etapa - comparabilidade clínica (estudos clínicos comparativos). Nesta etapa, são apenas exigidos ensaios clínicos de fase II e III aos medicamentos

biossimilares candidatos ao pedido de AIM, estando dispensados da execução dos ensaios de fase I.

O primeiro medicamento biossimilar aprovado pela EMA foi o Omnitrope (Somatropina), em 2006. Desde então, a EMA tem desenvolvido várias guidelines destinadas aos medicamentos biossimilares, havendo em dezembro de 2019, 54 biossimilares aprovados para uso humano na EU. (27)

Todavia, no processo de concessão da AIM de um medicamento biossimilar por parte da EMA, não são realizadas avaliações ao nível da interpermutabilidade, o que, segundo Moorkens E, et.al. (2017), poderá gerar discordâncias nos diversos países da UE acerca da substituição da terapia de doentes já em tratamento com medicamentos biológicos pelos seus biossimilares. (28)

Até à data, a EMA autorizou 54 medicamentos biossimilares por procedimento centralizado. Na UE, estão autorizados pela EMA por procedimentos centralizados, 54 medicamentos de 16 substâncias ativas, sendo elas, de acordo com as DCI: *Adalimumab, Bevacizumab, Enoxaparina sódica, Epoetina alfa, Epoetina zeta, Etanercept, Filgrastim, Folitropina alfa, Infliximab, Insulina glargina, Insulina lispro, Pegfilgrastim, Rituximab, Somatropina, Teriparatida e Trastuzumab*. (27) Em Portugal, no final do ano de 2019, e de acordo com os dados do Infomed coletados a janeiro de 2020, estavam disponíveis 165 medicamentos biológicos similares aprovados, das 16 substâncias ativas autorizadas pela EMA, através dos diversos procedimentos de AIM. (29)

2.4. Benefícios económicos dos Medicamentos Biossimilares.

Os dados do relatório mensal, divulgado pelo Infarmed, I.P., relativo à despesa hospitalar revelam que a classe terapêutica com maior impacto na despesa dos hospitais do SNS é a dos medicamentos imunomoduladores, na qual se inserem os medicamentos biológicos. Entre janeiro e julho de 2019, estes medicamentos representaram 31,8% no total das despesas com medicamentos nos hospitais do SNS, com um encargo total de 247,5 M€ para o estado. (6)

Os medicamentos biossimilares são uma alternativa aos biológicos que, para além de melhorarem o acesso a terapias biológicas, segundo previsões, podem representar menores encargos para os sistemas de saúde, através da indução de concorrência. (30) Como consequência da introdução de medicamentos biossimilares no mercado dos biológicos, o leque de oferta de terapias biológicas é alargado, assim como os preços

destas terapias sofrem, no geral, uma diminuição. Com a diminuição do preço a que estes medicamentos ficam disponíveis no mercado, impulsionada pelo aumento da competição gerada pela entrada dos biossimilares, maior número de doentes terá oportunidade de acesso a estes medicamentos inovadores. (31)

Os biossimilares, ao entrarem no mercado, aumentam o acesso aos doentes. Como prova disso, nos casos da Epoetina (EPOs), do Filgrastim (G-CSFs) e da Somatropina (HGH), após a sua comercialização, a utilização de medicamentos destas classes terapêuticas aumentou consideravelmente. (10) Na Roménia, Bulgária e República Checa, a disponibilização do biossimilar da Epoetina desencadeou um aumento de 250% no *uptake* desta terapêutica. (32)

O nicho de mercado dos biológicos é caracterizado pelos seus elevados custos envolvidos na aquisição das terapias, sendo este um dos entraves no acesso dos doentes a estas terapêuticas inovadoras. (10) Os processos de I&D e os processos de fabrico dos medicamentos biológicos, para além de se arrastarem por vários anos, são muito dispendiosos, acabando por serem disponibilizados no mercado por valores que se revelam determinantes no acesso a estas moléculas. Na generalidade, os biológicos originais apresentam elevados valores de comercialização, muito devido ao facto de não terem concorrentes diretos, conseguindo assim a liderança do mercado. (30) Em 2014, oito das dez terapêuticas com maior valor de vendas no mercado europeu pertenciam a medicamentos biológicos. Um relatório encomendado pela Comissão Europeia, prevê que, em 2020, o mercado global dos biológicos ultrapasse os 390 mil milhões de dólares, o que corresponderá a 28% do mercado mundial de medicamentos. (10)

Tanto os medicamentos genéricos como os biossimilares, constituem uma alternativa aos produtos originais já disponibilizados no mercado. Após a queda das patentes dos medicamentos de referência, isto é, quando os direitos de exclusividade dos produtos de referência expiram, abre-se uma oportunidade para que estas moléculas penetrem no mercado farmacêutico. (1) Assim como os medicamentos genéricos, devido à existência de um mercado na sua área criado pelo medicamento biológico original, no momento de entrada no mercado, os medicamentos biossimilares têm de competir com o valor a que o medicamento de referência se encontra disponibilizado. (30) Assim, a indústria farmacêutica tem de conseguir colocar os seus produtos no mercado a preços competitivos, de forma a alcançarem quotas de mercado que garantam a sua sobrevivência. Para além disso, para serem financiados no âmbito do SNS, segundo o artigo 21º do Decreto-Lei nº 97/2015 de 1 de junho, têm de apresentar um preço pelo menos 20% inferior ao do medicamento de referência para que tenham participação no âmbito do SNS, permite incrementar a competição no mercado dos biológicos,

desencadeada pela procura da manutenção dos seus medicamentos no mercado, por parte da indústria farmacêutica. (8–10,26)

Presentemente, existem diversos estudos realizados em diferentes países que revelam os benefícios económicos que os medicamentos biossimilares acarretam para os seus pagadores. (33) Um estudo, realizado no sul do Brasil, publicado em 2019, realizou uma avaliação retrospectiva e descritiva das potenciais poupanças de uma seguradora de saúde com mais de 500.000 clientes, gerada através da substituição do medicamento Infliximab de marca pelo seu biossimilar no tratamento de diferentes patologias. Para elaborar a avaliação económica, foi utilizada a análise de minimização de custos. De acordo com os resultados de Ramires Y, et. al. (2018), existe uma diferença considerável entre os preços do Infliximab original (582,56 €) e um dos seus biossimilares (407,09 €), o que origina uma redução da despesa do tratamento de 1.127.386,37 €. Concluiu-se, portanto, que o biossimilar apresentava uma vantagem económica bastante relevante na comparação dos custos por cada tratamento entre as duas tecnologias avaliadas, podendo a poupança chegar a 29,8% do custo total. Os investigadores referenciam uma nota emitida pelo CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technology in Health), na qual se estima que, com a permuta dos biológicos originais pelos biossimilares no mercado norte-americano, os biossimilares consigam gerar poupanças de cerca de 7,3 biliões € nos gastos diretos com as terapias biológicas, no período de 2014 a 2024. Conclui-se assim que, os medicamentos biológicos representam uma alternativa terapêutica mais económica e sustentável comparativamente ao seu biológico de referência, na redução de custos no sistema de saúde, público e privado, do Brasil. (34)

Com as mudanças que a introdução do biossimilar Infliximab gerou no tratamento com medicamentos biológicos, um estudo realizado em França, no ano de 2016, com doentes com Artrite Reumatoide, procurou avaliar o potencial do Infliximab biossimilar na poupança de custos comparando com o biológico utilizado. O estudo compara os resultados de uma região específica do nordeste de França, Alsácia, com os resultados a nível nacional. Simplificando, os investigadores estabeleceram 3 cenários possíveis: **Cenário base**, em que não está disponível nenhum biossimilar do Infliximab e todos os pacientes com Artrite Reumatoide são tratados com Infliximab original; **Cenário 1** (cenário extremo), onde todos os pacientes tratados com o biológico de referência do Infliximab trocam a terapia para o biossimilar; **Cenário 2**, apenas pacientes que iniciam tratamentos com biológicos são tratados com o biossimilar; e o **Cenário 3**, em que é permitido alterar o tratamento de certos doentes com o original para o biossimilar do Infliximab. A principal vantagem que este estudo apresenta é o facto do preço, em

ambulatório, do Infliximab biossimilar, e seu preço negociado serem conhecidos e introduzidos na análise, não tendo de se estimar o preço e as taxas de desconto. Conforme esta análise, foi detetado que o preço do biossimilar negociado é o principal fator que influencia o impacto financeiro. Os resultados deste estudo revelam uma possível redução anual de custos de, aproximadamente, 1358,1 mil € em França, e 38,6 mil € na Alsácia com o Cenário 1, ou seja, se todos os pacientes tratados com o biológico de origem mudassem para o medicamento biossimilar. No caso de novos doentes que, em vez de tratados com o Infliximab original, forem tratados com o biossimilar (Cenário 2), as poupanças estimadas foram de, aproximadamente, 137 mil €, em França e 3,9 mil €, na Alsácia. No Cenário 3, se 50% dos pacientes tratados com o medicamento de referência passarem a utilizar o biossimilar, as potenciais economias geradas em França e na região de Alsácia seriam de 679 mil € e 19,3 mil €, respetivamente. (35) Posto isto, este estudo concluiu que a introdução do Infliximab biossimilar no tratamento de doentes adultos com Artrite Reumatoide gera benefícios financeiros para os pagadores, poupanças que poderão contribuir para a reafecção de recursos financeiros para melhorias na qualidade dos serviços prestados e na extensão do acesso dos doentes aos tratamentos.

Em virtude do que foi mencionado, é possível concluir que os dois benefícios dos medicamentos biossimilares a realçar são: o aumento da acessibilidade dos medicamentos às terapias biológicas, para os doentes, e as vantagens económicas que estes medicamentos apresentam em relação aos originais, para os pagadores.

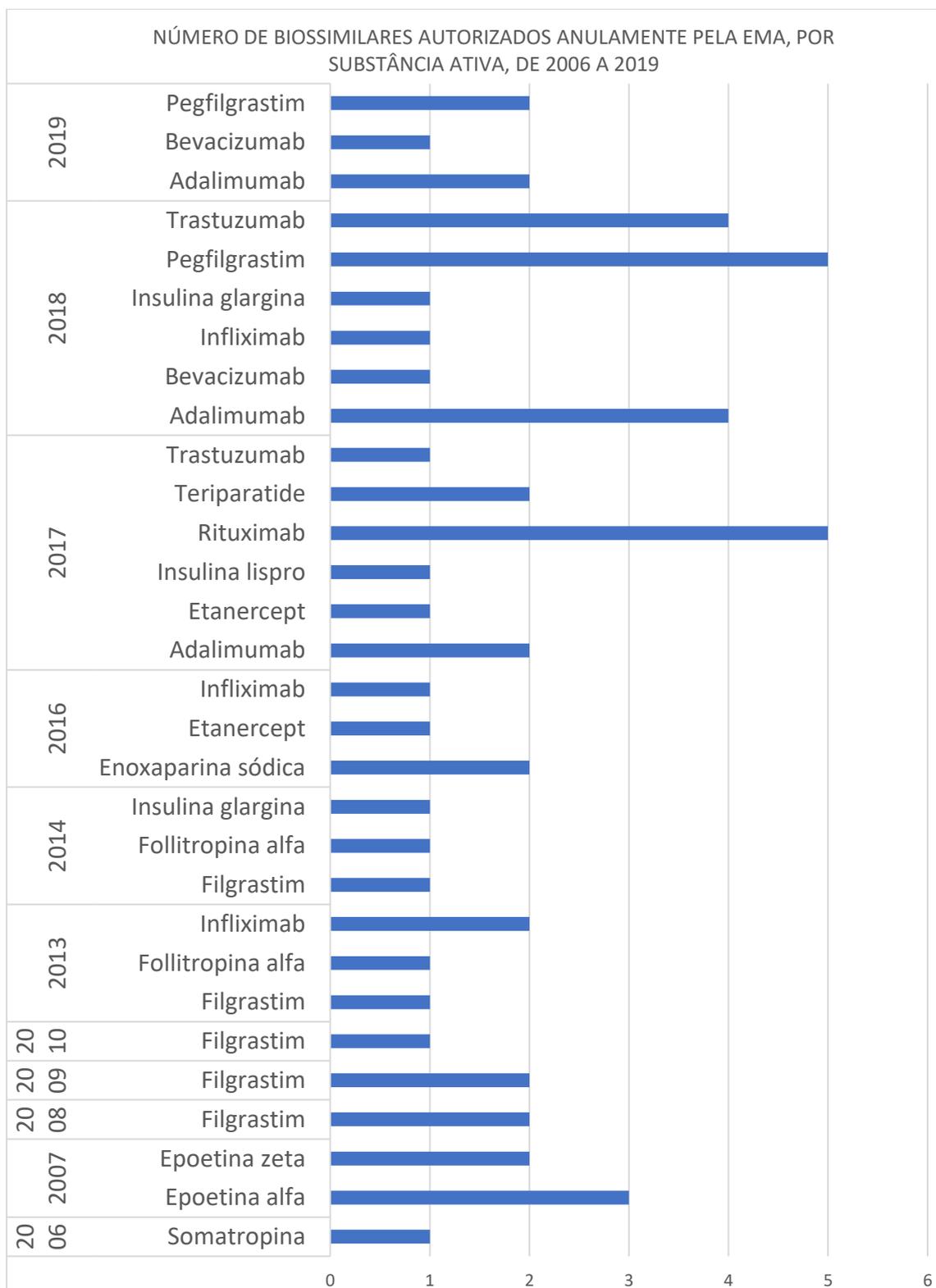
2.5. Medicamentos Biossimilares autorizados na UE e em Portugal – quais são, quais as indicações terapêuticas e o histórico de utilização.

De acordo com o relatório do “Retrato da Saúde 2018”, no mercado hospitalar do SNS, dos vinte medicamentos com maior peso na despesa, doze são medicamentos biológicos. Os últimos dados relativos à análise de consumo de medicamentos em meio hospitalar, disponibilizados pelo INFARMED, I.P., referentes ao mês de julho de 2019, a quota de biossimilares foi de 47,7%, mais 5,9 pontos percentuais (p.p.) face ao período homólogo. (36)

Em Portugal, no final do ano de 2019 e de acordo com os dados do Infomed, estavam disponíveis 165 medicamentos biológicos similares aprovados no mercado nacional, sendo que 54 são autorizados pela EMA por procedimento centralizado, correspondentes a 16 substâncias ativas, por DCI, autorizados pelos diversos

procedimentos: *Adalimumab, Bevacizumab, Enoxaparina sódica, Epoetina alfa, Epoetina zeta, Etanercept, Filgrastim, Follitropina alfa, Infliximab, Insulina glargina, Insulina lispro (solúvel), Pegfilgrastim, Rituximab, Somatropina, Teriparatida e Trastuzumab.* (27,29)

Figura 1. - Número de Medicamentos Biossimilares autorizados anualmente pela EMA, por Substância Ativa, de 2006 a 2019. (informação coletada a janeiro de 2020 na EMA)



O número dos biossimilares autorizados pela EMA, por anos e por substância ativa, desde 2006 até 2019, está disponível no Gráfico 1. Do referido gráfico podemos apurar que a primeira substância ativa de um medicamento biossimilar, o *Omnitrope*, a ser autorizado para uso humano, na UE, foi a Somatropina, em 2006. Até janeiro de 2015 existiam autorizados na UE, 18 medicamentos biossimilares, contendo as seguintes substâncias ativas: Epoetina alfa, Epoetina zeta, Filgrastim, Folitropina alfa, Inflixumab, Insulina glargine e Somatropina. Nos anos posteriores a 2015 até 2019, foram aprovados mais 37 medicamentos. No final do ano de 2019, encontravam-se no mercado 54 biossimilares, sendo que, nos anos 2011, 2012 e 2015 não houve nenhum pedido de AIM de medicamentos biossimilares aprovado pela EMA. (27,37)

2.6. Barreiras à entrada dos medicamentos Biossimilares.

Em 2016, foi divulgado que a introdução dos biossimilares na Europa permitiu um aumento de 44% no acesso dos doentes às terapias biológicas, em cinco países da União Europeia (França, Alemanha, Itália, Espanha e Reino Unido), entre 2006 e 2014. (38) Apesar das vantagens dos biossimilares, quer no aumento do acesso dos doentes a terapias biológicas, quer os benefícios económicos que acarretam, o mercado europeu dos biossimilares está longe de estar consolidado. (10) Os últimos indicadores no relatório anual encomendado pela Comissão Europeia revelam a existência de disparidades significativas na adoção dos biossimilares, tanto entre países da UE como dentro de um mesmo país, entre áreas terapêuticas. (31,39)

Apesar dos biossimilares estarem disponíveis no mercado desde 2006, segundo os dados apurados no estudo “A realidade dos medicamentos biossimilares em Portugal”, de Cláudia Furtado, as quotas de mercado da Somatropina, Epoetina, Folitropina alfa e Infliximab eram consideravelmente inferiores a 50%, exceto o Filgrastim, que possuía 100% da quota de mercado. Ainda no mesmo estudo, é apresentada uma comparação internacional da quota do biossimilar do Infliximab, onde é possível verificar que Portugal apresenta a percentagem mais baixa em relação à Inglaterra, Finlândia, Noruega e Dinamarca. A autora refere ainda que, em 2015, existiam diferenças relativamente à adoção de medicamentos biossimilares entre hospitais do SNS. (14)

Um estudo recente acerca das políticas dos biossimilares, realizado em 24 países (20 Estados-Membros da UE, mais Islândia, Noruega, Rússia e Sérvia), revelou que muitos biossimilares não estavam acessíveis uniformemente em toda a Europa. Segundo Moorkens et al., em 2017, a Alemanha era o único país em que, todos os medicamentos biossimilares que se encontram aprovados pela EMA, estavam disponíveis e

financiados a nível nacional. A Rússia apresenta um sistema de regulação diferente do praticado na UE, tendo mais versões não-inovadoras de produtos biológicos do que as autorizadas na UE. (28)

Para além destas diferenças verificadas no acesso a estes medicamentos, persistem outros fatores que desencadeiam discrepâncias na absorção dos biossimilares e, por conseguinte, diferenças das poupanças económicas geradas por estes nos sistemas de saúde de cada país. Os estudos realizados sobre a sustentabilidade dos medicamentos biossimilares revelam a existência de diversos fatores indicados como “barreiras” à entrada e manutenção destes produtos nos diversos mercados europeus. Maioritariamente, os autores referem a existência de diferenças significativas das políticas dos biossimilares, principalmente nos processos de formação de preços; na interpretação e tratamento da interpermutabilidade e na substituição destes medicamentos; nos incentivos às partes interessadas; nos níveis de educação e consciencialização dos diversos países europeus; na perspetiva dos médicos acerca dos biossimilares; e nas reações adversas notificadas. (23,39)

- Regulamentação

Após a concessão da AIM de um medicamento a nível europeu, por parte da EMA, o seu financiamento a nível nacional passa a ser da competência cada estado-membro. Assim sendo, cada país pode formular as suas próprias políticas no âmbito dos biossimilares. (28) A heterogeneidade dos sistemas de saúde dos países europeus, bem como a cultura e a prática da prescrição médica, resulta numa diversidade de políticas que origina, não só, variações na adesão e difusão dos medicamentos biossimilares, como também divergências relativamente às poupanças geradas pelos biossimilares, tanto entre diferentes países da UE como, eventualmente, dentro do mesmo país. (39,40) A regulamentação dos biossimilares pode abranger, por exemplo, a disponibilização destas terapias no mercado, a formação do preço de comercialização e comparticipação, a prescrição e a dispensa destes medicamentos à população alvo.

As políticas de incentivo à adesão dos biossimilares e as políticas de definição do preço do medicamento biossimilar apresentam especial importância nas diferentes taxas de adesão dos biossimilares, a nível mundial. (28,39) No seu estudo, Evelien Moorkens sugere que a inclusão, ou não, dos medicamentos originais e biossimilares no sistema de preços de referência poderá, provavelmente, refletir-se nas diferentes posições dos países europeus em relação à interpermutabilidade dos biossimilares. (28)

Em Portugal, o preço do biossimilar é definido através do sistema de preços de referência externo, sistema utilizado para a formação de preços de medicamentos não

genéricos. Este sistema compara os preços de um dado medicamento, praticados nos países de referência e estipulados anualmente, ou, caso não esteja disponível nesses países, compara o preço de medicamentos que possuem a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem. O preço de referência externo apurado estabelece o preço máximo de venda ao público de um dado fármaco. (16) Para o ano de 2019, os países de referência para Portugal eram: Espanha, França, Itália e Eslovénia. (18)

Relativamente às taxas de comparticipação dos medicamentos biossimilares, para que estes sejam comparticipados no âmbito da prescrição no SNS, terão de cumprir os seguintes requisitos: deve ser disponibilizado a um preço 20% inferior ao medicamento de referência ou, nos casos em que a quota de mercado do biossimilar, da mesma DCI, seja igual ou superior a 5%, o fabricante terá de disponibilizar o fármaco a um preço 30% mais baixo que o original. (23)

- Interpermutabilidade

A interpermutabilidade é considerada um dos fatores-chave na questão da adesão dos biossimilares no mercado dos medicamentos biológicos. Entende-se por “interpermutabilidade” a possibilidade de o prescriptor poder decidir trocar um medicamento por outro com a mesma intenção terapêutica, neste caso, optar pela prescrição de um medicamento biossimilar em substituição a um biológico de referência. Por sua vez, a “substituição” é definida como a possibilidade do farmacêutico, no momento da dispensa, proceder à substituição automática do produto de referência pelos respetivos biossimilares, sem consultar o médico prescriptor, tal como se sucede com os medicamentos genéricos, em que devem dispensar o medicamento mais barato. (9,10)

A indeterminação e ausência de interpermutabilidade direta é, muito provavelmente, a maior barreira imposta na penetração dos biossimilares no mercado europeu. (10) No processo regulamentar dos biossimilares, a EMA não incluí no seu âmbito de competências a permutabilidade, um elemento essencial nas políticas dos biossimilares, deixando esta decisão ao abrigo da política nacional de cada país. (41) Esta lacuna, deixada pela EMA, gera uma grande controvérsia entre os países europeus em redor da interpermutabilidade destes fármacos. Tanto os médicos como os pacientes sentem-se muitas vezes reticentes relativamente à eficácia e segurança dos biossimilares e no comprometimento da qualidade do tratamento. (10) Para combater essas inseguranças sentidas pelos prescritores e consumidores, os reguladores devem comunicar os seus conhecimentos de forma mais ativa, definir uma posição clara sobre a

interpermutabilidade entre os biológicos e biossimilares através do desenvolvimento de orientações para a realização dessa substituição. (42)

Nos casos em que um biossimilar seja considerado permutável, são elaboradas leis específicas que permitem que os farmacêuticos, no momento da dispensa, substituam um biossimilar que se tenha demonstrado ser substituto do produto de referência sem consultar os prescritores, como pode ser feito com os medicamentos genéricos na prática corrente. Essa decisão está a cargo das autoridades competentes de cada Estado-Membro da UE, assim como a elaboração das políticas. (33,39) Até à data, nenhum país autorizou a substituição de medicamentos biológicos, pelo contrário, existem alguns Estados-Membro com políticas que proíbem essa prática. (9)

A substituição pelos biossimilares na terapia de doentes já em tratamento não é uma decisão consensual entre os países europeus. (37) Contudo, é globalmente aceite como seguro iniciar o tratamento com biossimilares nos doentes em início de tratamento. (28) Embora a maioria dos países europeus não permita a interpermutabilidade direta do biológico original pelo seu biossimilar, os resultados do estudo de MoorkensE, et al. (2017) revelaram que existem alguns países que estão a implementar essa substituição, embora num âmbito e segundo regras distintas de país para país. (28)

Com exceção da Estónia, França, Letónia, a Rússia e Polónia, nenhum país permite a interpermutabilidade irrestrita dos produtos biológicos. Em França, foi introduzida em 2017 uma legislação que permite a interpermutabilidade de biossimilares, mas apenas inclui os casos de doentes que se encontram em fase inicial de tratamento e doentes que já estão previamente medicados com um biossimilar. A Dinamarca, a Finlândia, a Alemanha e a Noruega também permitem esta alteração, nos casos em que os doentes já se encontram em tratamento, para produtos biossimilares. (42)

Em Portugal, segundo a orientação aprovada pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) a fevereiro de 2016, a interpermutabilidade entre diferentes marcas da mesma substância ativa biológica deverá ser implementada sob supervisão dos serviços clínicos responsáveis, tendo em conta um período mínimo definido que garanta a correta identificação da molécula responsável por uma eventual reação adversa. (43)

Diversos países europeus opõem-se à prática de substituição, sendo mesmo proibida por lei, como é o caso da Áustria, Bélgica, Bulgária, Itália, Lituânia, Luxemburgo, Espanha, Suécia e Suíça. O Chipre, a Grécia, a Irlanda, Malta, os Países Baixos, a Roménia, a Eslovénia e o Reino Unido também não permitem a substituição dos biossimilares através de guidelines. Por outro lado, Finlândia, Eslováquia e Portugal não

apresentam regulação no âmbito da substituição de biossimilares no ato da dispensa. (44)

- Incentivos

Alguns autores sugerem que a solução da baixa adesão dos biossimilares possa ser solucionada através do mecanismo "gain sharing", onde são dadas recompensas aos prestadores de cuidados de saúde que favoreçam a poupança de recursos financeiros do sistema de saúde. (23) A Alemanha, Bélgica, Reino Unido, Estónia, Finlândia, França, Islândia, Itália (algumas regiões, Noruega, Portugal (nos hospitais), Espanha (algumas regiões) e Suécia (algumas regiões) são alguns dos países que, em 2017, tinham em vigor incentivos para o aumento da quota de prescrição de biossimilares. (28)

No que diz respeito às medidas implementadas no lado da oferta, estas incluem incentivos para os médicos, tais como quotas mínimas de prescrição, com o objetivo de aumentar a prescrição de biossimilares. Na Áustria, os médicos recebem incentivos financeiros ao prescreverem o medicamento mais barato, estimulando a prescrição dos biossimilares. Na Bélgica, os biossimilares são parte integrante das quotas de prescrição de medicamentos de baixo custo, incentivando os médicos a prescreverem pelo menos 20% de medicamentos biossimilares no universo dos doentes em início de tratamento com biológicos. Estes acordos de quotas mínimas incentivam os médicos atingirem uma percentagem mínima de prescrições de biossimilares. (23) Ao estabelecer valores de quotas é importante apresentar métodos que verificam o alcance das quotas em vigor, recorrendo, por exemplo ao controlo da prescrição. (28)

Alguns países integram os incentivos médicos no preço e reembolso. A Noruega é um exemplo dessa incorporação. Todos os produtos utilizados nos hospitais (incluindo alguns medicamentos para uso em ambulatório) estão sujeitos a concurso público. Os médicos têm de atingir o ranking estabelecido e utilizar o produto de menor custo, que na maioria é um biossimilar. Os resultados deste método de incentivo sugerem um aumento das quotas dos biossimilares Infliximab e Etanercept acima de 95% e 82%, respetivamente. (28)

Um estudo realizado a nível europeu, em 2017, demonstrou que as políticas de incentivo focadas em melhorar a aceitação dos biossimilares eram fatores que estavam correlacionados com a penetração destes no mercado dos biológicos e, por conseguinte, o desenvolvimento do mercado biossimilar. (39) A nível nacional, em 2017, foi introduzido no contrato-programa associado ao financiamento dos hospitais do SNS, indicadores de desempenho relacionados com a taxa de utilização das alternativas biológicas, estabelecendo quotas mínimas de 20% para os medicamentos biossimilares.

(15) Recentemente, a CNFT de Portugal emitiu uma orientação na qual encoraja a substituição do Infiximab, Rituximab e Etanercept, no caso do biossimilar apresentar um custo inferior e o paciente estiver clinicamente estável, contudo, não houve nenhum incentivo extra à sua adesão, quer aos prescritores, quer aos hospitais. (43)

- Educação

Para uma melhor aceitação dos biossimilares, é essencial que profissionais de saúde e restantes partes interessadas sejam alvos de programas educacionais. Só se torna possível assegurar a utilização adequada dos medicamentos biossimilares na prática clínica se todos os intervenientes conhecerem o produto e a envolvimento da sua utilização. Todos os intervenientes devem ter conhecimento das oportunidades, assim como dos desafios, que estes produtos farmacêuticos acarretam. Os profissionais de saúde, essencialmente médicos prescritores e farmacêuticos, devem ter acesso a dados sobre a eficácia e segurança clínica e instrução acerca das linhas orientadoras da interpermutabilidade dos medicamentos, de forma a saber como a efetuar e em que casos é aplicável. (33) Aos doentes devem ser revelados os benefícios destes medicamentos, mas acima de tudo, para uma melhor aceitação, devem ser demonstradas e asseguradas, tanto a eficácia terapêutica como a qualidade e segurança destas terapias. (32)

Existem inúmeras medidas educacionais no âmbito dos medicamentos biossimilares, implementadas nos diversos países, destinadas aos prescritores, farmacêuticos, doentes e restantes partes interessadas. Alguns países, como a Holanda e Portugal, organizam conferências científicas promovidas por exemplo, pelas autoridades de saúde, para informar as partes envolvidas, principalmente médicos prescritores e farmacêuticos, e estimular a utilização dos biossimilares. As associações de doentes, em parceria com os profissionais e as autoridades de saúde, devem transmitir aos doentes as informações mais revelantes acerca dos biossimilares. Os doentes devem ser instruídos e esclarecidos através de, por exemplo, iniciativas educacionais e documentos informativos, de forma a serem parte integrante das suas decisões clínicas. (28,39)

- Perspetiva dos médicos sobre os biossimilares

Um estudo realizado com reumatologistas, em França, com o intuito de apurar a perspetiva destes sobre os medicamentos biológicos similares, declara que a adoção e aceitação dos prescritores aos biossimilares é mais lenta e complexa comparativamente ao processo que os genéricos enfrentaram nos seus primeiros passos no mercado farmacêutico. Os investigadores apontam como uma das principais barreiras, que os

biossimilares enfrentam ao entrarem no mercado, o facto dos médicos não procederem à sua prescrição por não estarem familiarizados com estas terapias. Para o justificar, recorre a um estudo conduzido na Europa, realizado pela *Alliance for Safe Biologic Medicines*, com 470 médicos de 6 especialidades (nefrologistas, reumatologistas, dermatologistas, neurologistas, endocrinologistas e oncologistas) de 5 países da UE (França, Alemanha, Itália, Espanha e Reino Unido), sobre os hábitos de prescrição e os conhecimentos destes acerca dos medicamentos biossimilares. Os resultados revelaram que apenas 22% dos médicos se consideravam familiarizados com biossimilares, 54%, tinha conhecimento básico, e 24% não conseguia definir ou não tinha qualquer conhecimento sobre esta classe terapêutica. (25,34)

Através da implementação de um questionário respondido por 116 reumatologistas, no âmbito do estudo “Rheumatologists’ Perceptions of Biosimilar Medicines Prescription: Findings from a French Web-Based Survey” de Morgane Beck (2016), as barreiras mais frequentes à prescrição de medicamentos biossimilares são: (45)

- "Extrapolação da eficácia e segurança de uma indicação terapêutica do medicamento similar a todas as indicações do produto de referência” [Isto é, utilização indevida do biossimilar em todas as indicações terapêuticas para as quais o medicamento biológico está autorizado, indicações que podem não estar contempladas na sua área terapêutica.] (67,2% das respostas);
- “Falta de informações sobre tolerabilidade” [A tolerabilidade do medicamento significa que a sua utilização não causa efeitos colaterais significativamente danosos e prejudiciais.] (66,1%);
- "Risco de aumentar as preocupações dos pacientes" (59,1%);
- "Falta de ensaios clínicos" (57,0%);
- "Pacientes que desejam ser tratados com o produto de referência" (55,3%).

2.7. Estratégias e incentivos no âmbito da adoção dos medicamentos Biossimilares no SNS.

No sentido de aumentar a utilização de biossimilares no SNS, em 2016, a CNFT emitiu uma Orientação onde sugere que, sempre que possível, seja feita “intermutabilidade” e/ou “substituição” do tratamento de biossimilares a doentes a quem foram prescritos medicamentos biológicos. A fevereiro de 2018, a CNFT aprovou um novo parecer, com base em novas evidências científicas, onde afirma que, “para os medicamentos Infliximab, Etanercept e Rituximab, existe evidência suficiente para considerar que a mudança nos doentes em tratamento com o medicamento biológico de referência para

um seu biossimilar não acarretará perda de eficácia ou aumento do risco de reações adversas. Esta evidência aplica-se a todas as indicações aprovadas para os correspondentes medicamentos biossimilares.”. Segundo esta orientação, para além de ser recomendado o uso de biossimilares em doentes em início de tratamento, nos casos em que o biossimilar esteja disponibilizado a um valor inferior ao original, os “doentes já em tratamento com um medicamento biológico, quando a avaliação das condições de aquisição entre marcas alternativas de um mesmo medicamento biológico traduzirem oportunidades de redução significativa de custos para a instituição, deverá ser implementado um processo de mudança do medicamento para a opção com menor custo”. Além disso, esta orientação deixa a cargo de cada instituição a promoção da mudança em doentes clinicamente estáveis devendo ser um objetivo individual de cada entidade, que englobe os prescritores, médicos, farmacêuticos e enfermeiros no processo de mudança. (43)

Nos últimos anos, o Infarmed e a ACSS têm vindo a juntar esforços com o intuito de incentivar a interpermutabilidade dos medicamentos biológicos para os biossimilares correspondentes, já autorizados no território nacional, na tentativa de aumentar a adoção dos biossimilares no âmbito do SNS. De acordo com informação divulgada através da Circular Normativa Conjunta n.º 10/INFARMED/ACSS, de modo a aumentar o potencial de poupança para os hospitais do SNS, foram inseridos no financiamento associado ao contrato-programa de 2017 indicadores de desempenho relacionados com a utilização dos biossimilares em ambiente hospitalar, estabelecendo uma quota de biossimilares com o limite mínimo de 20%. (15)

3. OBJETIVOS

3.1. Definição da problemática

Atualmente, o crescimento das despesas em saúde é uma preocupação para muitos países. Parte deste crescimento deve-se ao aumento da despesa com produtos farmacêuticos, o que comprometerá a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Dessa forma, é essencial gerar melhorias no SNS, através da implementação de medidas que permitam a utilização eficiente dos recursos disponíveis, sem nunca comprometer o acesso e a qualidade dos serviços de saúde. (1) Nesse âmbito, é evidente o trabalho desenvolvido na área do medicamento, contudo existem ainda lacunas. (28) Segundo o estudo “A realidade dos medicamentos biossimilares em Portugal”, realizado em 2015, por Cláudia Furtado, os benefícios dos biossimilares poderão não estar a ser explorados corretamente. A sua adesão e difusão poderá não estar a ser homogênea em todos os hospitais do SNS para que se possa usufruir e aprimorar os seus benefícios económicos que apresentam. (14)

3.2. Objetivo principal

O objetivo principal deste estudo visa analisar a evolução da adoção e difusão dos medicamentos biossimilares nos hospitais do SNS, e apurar os determinantes que influenciam este processo, entre janeiro de 2015 e julho de 2019.

Para tal, pretende-se estudar a utilização dos medicamentos biossimilares nos diferentes hospitais do SNS e relacionar a adoção destes medicamentos com alguns fatores que possam ser influenciadores do processo de adoção dos biossimilares. Tenciona-se avaliar o impacto de alguns determinantes estruturais e organizacionais, associados aos hospitais, no processo de adoção dos medicamentos biossimilares. Serão analisadas características das organizações, tais como o seu estatuto, a sua dimensão, a situação financeira (a dívida vencida em proporção com a despesa total de cada entidade) e o consumo total de unidades de medicamentos biológicos (originais + biossimilares). Ao relacionar estas características com a utilização de mercado destes biossimilares, através dos dados que temos disponíveis, pretende-se apurar a hipótese que serviu de ponto de partida para esta investigação.

3.3. Hipóteses de investigação

Por um lado, podemos formular a hipótese de que hospitais universitários, ou grandes hospitais situados em centros urbanos, mais desenvolvidos, apresentam uma maior capacidade de adaptação e se encontrem mais recetividade à mudança para biossimilares, por apresentam Comissões Farmacoterapêuticas constituídas por um maior número de profissionais, com conhecimento em diversas áreas, o que poderá fazer com que o grupo reúna mais informação e conhecimento. Pelo contrário, poderão ser também estes os hospitais mais orientados para a inovação terapêutica e mais próximos da indústria farmacêutica, proximidade essa que poderá dar-lhes acesso aos medicamentos de marca a um melhor preço, ou limitar o seu interesse em adotar soluções mais baratas.

Para além do já referido, espera-se ainda que um hospital que registre maiores consumos de medicamentos biológicos, que acarretará maior despesa com medicamentos, opte por terapias similares que se encontrem disponíveis no mercado e que sejam economicamente mais viáveis, permitindo oferecer a todos os doentes as terapias que precisam a um menor custo.

Por fim, visto que estão a ser estudadas alternativas terapêuticas que acarretam menor despesa e, portanto, favorecerão poupanças para os hospitais consumidores das terapias biológicas, a situação financeira poderá ser um determinante relevante. Por um lado, espera-se que um hospital mais endividado procure gerar poupanças e assim ter uma maior adesão a estas alternativas terapêuticas – os medicamentos biossimilares. Por outro lado, poderá haver causalidade inversa, com maior endividamento dos hospitais menos eficientes na gestão da prescrição.

Assim, para cada determinante, existem hipóteses em sentido contrário, pelo que o estudo permitirá avaliar qual é a hipótese confirmada pelos dados.

3.3. Questões de investigação

A finalidade do presente estudo visa testar os determinantes que se pressupõe serem influenciadores do processo de adesão dos medicamentos biossimilares nas entidades do SNS, durante um horizonte temporal de janeiro 2015 a julho 2019. Deste modo, pretende-se apurar resposta às seguintes questões de investigação:

- Qual a associação entre a adoção dos medicamentos biossimilares e a Administração Regional de Saúde onde se encontram inseridos?
- Qual a associação entre a adoção dos medicamentos biossimilares e o seu estatuto (Hospital Especializado, Hospital Universitário, Hospital Não Universitário e Unidade Local de Saúde)?
- Qual a associação entre a adoção dos medicamentos biossimilares e a sua dimensão (lotação - nº de camas)?
- Qual a associação entre a adoção dos medicamentos biossimilares e a sua situação financeira?
- Qual a associação entre a adoção dos medicamentos biossimilares e o consumo total de unidades de medicamentos biológicos (originais + biossimilares)?

4. METODOLOGIA

4.1. Caracterização do tipo de estudo e fonte de dados

Será realizado um estudo observacional analítico transversal, com base nos dados sobre o consumo de medicamentos biológicos e biossimilares autorizados em Portugal e registados no INFARMED, I.P. Os dados encontram-se disponíveis numa base de dados da autoria do SPMS com a colaboração do INFARMED, I.P., disponível no Portal da Transparência do SNS, e referem-se ao consumo de biossimilares em Portugal Continental, no período de janeiro de 2015 a julho de 2019.

A partir dos dados disponíveis no Portal da Transparência do SNS, pretende-se analisar a taxa de utilização dos biossimilares disponíveis em Portugal assim como a variabilidade das características dos hospitais do SNS, tendo em conta a taxa de utilização destes medicamentos. Até à data de recolha de dados para análise, julho de 2019, as substâncias ativas dos biossimilares autorizadas em Portugal e consideradas na base de dados em questão, são: *Adalimumab*, *Enoxaparina sódica*, *Epoetina*, *Epoetina alfa*, *Epoetina beta*, *Epoetina zeta*, *Etanercept*, *Filgrastim*, *Infliximab*, *Rituximab*, *Somatropina* e *Trastuzumab*. Estão excluídas da base de dados anteriormente referida seis substâncias ativas de medicamentos biossimilares aprovados pela EMA, sendo elas: *Bevacizumab*, *Folitropina alfa*, *Insulina glargina*, *Insulina lispro (solúvel)*, *Pegfilgrastim*, e *Teriparatida*.

Relativamente às entidades prestadoras de cuidados de saúde do SNS, serão analisados 43 Hospitais Públicos abrangidos pela base de dados do Portal da Transparência do SNS acerca da evolução da utilização de biossimilares desde 2015 até 2019.

Para além desta base de dados, foi recolhida informação de outras bases de dados do portal da transparência, tais como:

- “Lotação Hospitalar para Doentes Agudos”, para calcular a dimensão de cada entidade;
- “Dívida Total, Vencida e Pagamentos em Atraso”, para determinar, a partir dos dados da Dívida Vencida de cada entidade do SNS, a situação financeira de cada hospital, em proporção com a despesa total.
- A despesa total de cada hospital foi recolhida no Portal da Transparência do SNS.
- Relativamente ao setor de administração, esta informação foi coletada no site do SNS (link: <https://www.sns.gov.pt/institucional/entidades-de-saude/>).

4.2. Hospitais em estudo

A base de dados considerada para estudo abrange 44 Hospitais Públicos Portugueses, entre os quais, 5 Hospitais Especializados (I.P.O.'s e Hospitais Psiquiátricos), 7 Hospitais Universitários, 23 Hospitais Não Universitários, 8 Unidades Locais de Saúde – ULS e 1 Centro de reabilitação, que foi retirado para análise.

O Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro Rovisco Pais, apesar de estar incluído na base de dados utilizada no presente estudo, esta entidade foi eliminada da análise. A razão da sua exclusão deve-se ao facto de ser um hospital de reabilitação e utilizar apenas um medicamento biossimilar, a Enoxaparina sódica (usada no tratamento do tromboembolismo venoso) e portanto, a sua aplicabilidade não se destina ao tratamento de doenças para as quais existem biológicos com biossimilares (cancro, artrite reumatoide, psoríase, doença de Crohn, entre outras). Assim serão incluídos na análise da base de dados 43 entidades do SNS.

Os Hospitais Especializados são: o Hospital de Magalhães Lemos, E.P.E. (Hospital Psiquiátrico), o Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa, o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, E.P.E., o Instituto Português de Oncologia de Coimbra E.P.E. e o Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.

Os Hospitais Gerais Universitários são: o Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, E.P.E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E. e o Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E.

Os Hospitais Gerais Não Universitários são: o Hospital Espírito Santo, E.P.E. – Évora, o Hospital Garcia da Orta, E.P.E., o Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., o Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E.P.E., o Hospital de Santa Maria Maior, E.P.E. – Barcelos, o Hospital Distrital Figueira da Foz, E.P.E., o Hospital Distrital de Santarém, E.P.E., o Hospital Arcebispo João Crisóstomo – Cantanhede, o Hospital Dr. Francisco Zagalo – Ovar, o Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E.P.E., o Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E.P.E., o Centro Hospitalar Tondela-Viseu, E.P.E., o Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., o Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar de Leiria, E.P.E., o Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E., o Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, E.P.E., o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E., o Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar do Médio Ave, E.P.E., o Centro Hospitalar Médio Tejo,

E.P.E., o Centro Hospitalar do Oeste, E.P.E. e o Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E.P.E.

As 8 ULS são Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E., Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E., Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E.P.E., Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E.P.E., Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, E.P.E., Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E.P.E., Unidade Local de Saúde do Nordeste, E.P.E., Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E.P.E.

4.3. Medicamentos biossimilares em estudo

Até à data, as substâncias ativas dos biossimilares autorizadas em território Português são: *Adalimumab*, *Bevacizumab*, *Enoxaparina sódica*, *Epoetina alfa*, *Epoetina zeta*, *Etanercept*, *Filgrastim*, *Folitropina alfa*, *Infliximab*, *Insulina glargina*, *Insulina lispro* (solúvel), *Pegfilgrastim*, *Rituximab*, *Somatropina*, *Teriparatida* e *Trastuzumab*. Contudo, apesar de estarem autorizadas em Portugal, por não estarem presentes na base de dados, estão excluídas do estudo as seguintes substâncias ativas: *Bevacizumab*, *Folitropina alfa*, *Insulina glargina*, *Insulina lispro* (solúvel), *Pegfilgrastim* e *Teriparatida*. Assim sendo, na base de dados considerada para estudo, encontram-se apenas discriminadas 9 DCI's:

- *Adalimumab*;
- *Enoxaparina sódica*;
- *Epoetina*; (agrega dados relativos às duas Epoetinas – *alfa* e *zeta*. A Epoetina beta foi eliminada do estudo por não existir registo desta molécula, quer na base de dados nacional quer na europeia, esta molécula.)
- *Etanercept*;
- *Filgrastim*;
- *Infliximab*;
- *Rituximab*;
- *Somatropina*;
- *Trastuzumab*.

4.4. Definição das variáveis em estudo

Tabela 1. - Tipologia das treze variáveis em estudo.

Variável	Tipo de variável
Ano	V. Numérica Discreta
ARS	V. Categórica Nominal
Hospital	V. Categórica Nominal
DCI	V. Categórica Nominal
Grupo Hospitalar	V. Categórica Nominal
Valor Bioequivalentes	V. Numérica Contínua
Valor Não Bioequivalentes	V. Numérica Contínua
Quota de Bioequivalentes	V. Numérica Contínua
Estatuto dos hospitais E.P.E.	V. Categórica Nominal
Situação financeira anual	V. Categórica Nominal
Dimensão/Tamanho	V. Categórica Nominal
Consumo total de medicamentos biológicos (originais + bioequivalentes), por unidade	V. Categórica Nominal

Variável Dependente:

- Adoção de bioequivalentes: utilização, ou não, de medicamentos bioequivalentes pelas entidades englobadas no estudo. Trata-se de uma variável binária (0/1).

Variáveis Independentes:

- Período: o horizonte temporal definido para a descrição acerca do consumo de medicamentos bioequivalentes, com início a janeiro de 2015 até julho de 2019. Variável é constituída por Ano.

- ARS: a Administração Regional de Saúde de Portugal Continental a que cada hospital pertence. Categorizados pelas ARS do Alentejo, Algarve, Centro, Lisboa e Vale do Tejo e Norte.
- Hospital: identificação da denominação das 43 entidades do SNS em estudo (Centros Hospitalares, incluindo o Hospital Psiquiátrico, Centro de Medicina de Reabilitação, Hospitais Distritais, Institutos Portugueses de Oncologia 3 Unidades Locais de Saúde).
- DCI: Denominação Comum Internacional dos medicamentos biossimilares autorizados em Portugal, utilizados nas entidades do SNS (*Adalimumab, Enoxaparina sódica, Epoetina, Etanercept, Filgrastim, Infliximab, Rituximab, Somatropina e Trastuzumab*).
- Grupo Hospitalar: grupos em que se agrupam os hospitais, de acordo com os processos de contratualização, de A - F e os Psiquiátricos. (46) (**ANEXO 2** - Grupos de Contratualização)
- Consumo de Biossimilares: consumo, por DCI, dos medicamentos biossimilar em cada hospital, por unidade.
- Consumo de Não Biossimilares: consumo de medicamento não biossimilares por DCI em cada hospital, por unidade.
- Quota de Biossimilares: quota dos medicamentos biossimilares no mercado dos biológicos. $[\text{Valor Biossimilar} / \sum (\text{Valor Biossimilar} + \text{Valor Não Biossimilar})] \times 100$

A partir das nove variáveis originais da base de dados, foram adicionadas duas variáveis:

- Ano: retirado a partir da variável “período” (ano - mês).
- Consumo total anual de medicamentos biológicos, por unidade: calculado através da soma do “valor biossimilar” e do “valor não biossimilar”, apurando assim o volume total de unidades consumidas dos medicamentos biológicos, originais e biossimilares. Os hospitais foram agrupados por 2 grupos de acordo com o consumo total anual, sendo o 1 constituído pelos “hospitais com menor consumo anual nesse ano” e o grupo 2 os “hospitais com um consumo anual alto”. Esta divisão foi realizada a partir da divisão por quartis.
 - **GRUPO 1**: valor mínimo ao Q2
 - **GRUPO 2**: Q2 até valor máximo

Tabela 2. - Valor dos quartis do Consumo total de biológicos originais + biossimilares, por ano.

Ano	Valor Mínimo	Q1	Q2	Q3	Valor Máximo
2015	-6	0	378	2.355	33.914
2016	-4	31	554	2.566	33.699
2017	0	98	582	2.412	37.184
2018	-2	234	949	3.042	39.694
2019	0	243	905	3.150	117.600

Caraterísticas estruturais e organizacionais dos hospitais que possam influenciar a adesão aos biossimilares:

- Estatuto dos hospitais: Categorização das entidades do SNS em estudo por 4 grupos distintos: Hospitais Especializados (IPO e Hospitais Psiquiátricos), Hospitais Gerais Universitários, Hospitais Gerais Não Universitários e U.L.S. (**ANEXO 3** – Divisão por estatuto)
- Dimensão/Tamanho: divisão por número de camas que cada hospital tem disponível, possibilitando ter em conta a capacidade dos diversos hospitais do SNS. Foi recolhida informação da lotação praticada nos hospitais em estudo, no mês de julho de 2019, e procedeu-se à soma das camas – cirúrgicas, médicas, neutras e outras. Os hospitais foram divididos em 2 grupos, de acordo com os quartis (1 – “Hospitais Pequenos, com menos de 372 camas”; 2 – “Hospitais Grandes, com mais de 373 camas”). (**ANEXO 4** – Divisão das entidades por dimensão, consoante a lotação total de camas, praticada no mês de julho de 2019)
 - **GRUPO 1**: até 372 camas
 - **GRUPO 2**: mais de 373 camas

Tabela 3. - Valor dos quartis da Lotação total de camas das Entidades do SNS, de 2015 a 2019.

Ano	Valor Mínimo	Q1	Q2	Q3	Valor Máximo
2015-2019	28	225	372	561	1.619

- Situação financeira anual: divisão das entidades do SNS por limites numéricos da fração da Dívida Vencida a janeiro do respetivo ano em proporção da Despesa Total do mesmo ano, agrupando-as em 2 grupos distintos (1 – “BOA”; 2 – “MÁ”), por ano, de acordo com os quartis: (**ANEXO 5 - Situação Financeira Anual** (proporção da dívida vencida para a despesa total, por entidade).
 - **GRUPO 1**: valor mínimo a Q2
 - **GRUPO 2**: Q2 até valor máximo

Tabela 4. - Valor dos quartis da Situação Financeira Anual das Entidades do SNS, por ano.

Ano	Valor Mínimo	Q1	Q2	Q3	Valor Máximo
2016	-0,0015	0,0113	0,0731	0,2220	0,5290
2017	-0,0007	0,0443	0,1108	0,2210	0,4875
2018	0,0000	0,1213	0,1983	0,2782	0,4680
2019	-0,0004	0,0545	0,0954	0,1695	0,3534

4.5. Recursos utilizados

- Base de dados do portal da transparência acerca da Utilização dos medicamentos biossimilares.
- SPSS para trabalhar e analisar a base de dados.
- Excel para uma pré-análise e apresentação gráfica dos dados da base de dados.

4.6. Tratamento e análise dos dados

O tratamento dos dados será feito com recurso ao programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Em primeiro lugar será realizada uma análise descritiva simples dos dados em estudo e dos respetivos resultados.

Posteriormente, será feita a análise estatística dos dados, através de Regressão Logística, sendo a variável dependente a adoção de biossimilares. Neste caso, a regressão logística utiliza uma variável de resposta dicotômica, atribuindo-se o valor 1 ao acontecimento de interesse, ou seja, que utiliza as alternativas biossimilares e 0 ao acontecimento complementar, que não utiliza os medicamentos biossimilares. Este método de análise permite relacionar a utilização de biossimilares com várias variáveis de forma simultânea, reduzindo os efeitos de confundimento.

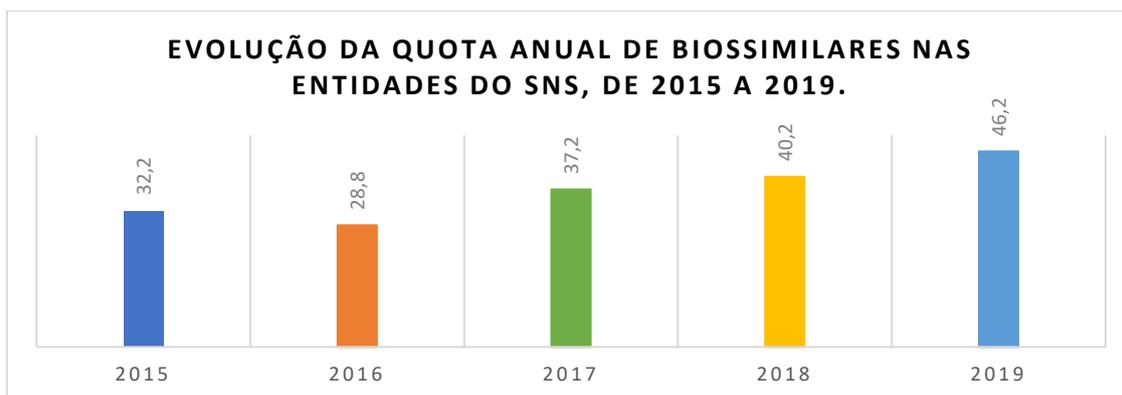
A análise multivariada inclui como variável dependente a utilização ou não de biossimilares, e como variáveis explicativas o ano, a DCI, a ARS, o consumo total anual de medicamentos biológicos + biossimilares (por unidade), e as características dos hospitais: o estatuto, a dimensão e a situação financeira anual.

5. RESULTADOS

5.1. Análise Descritiva

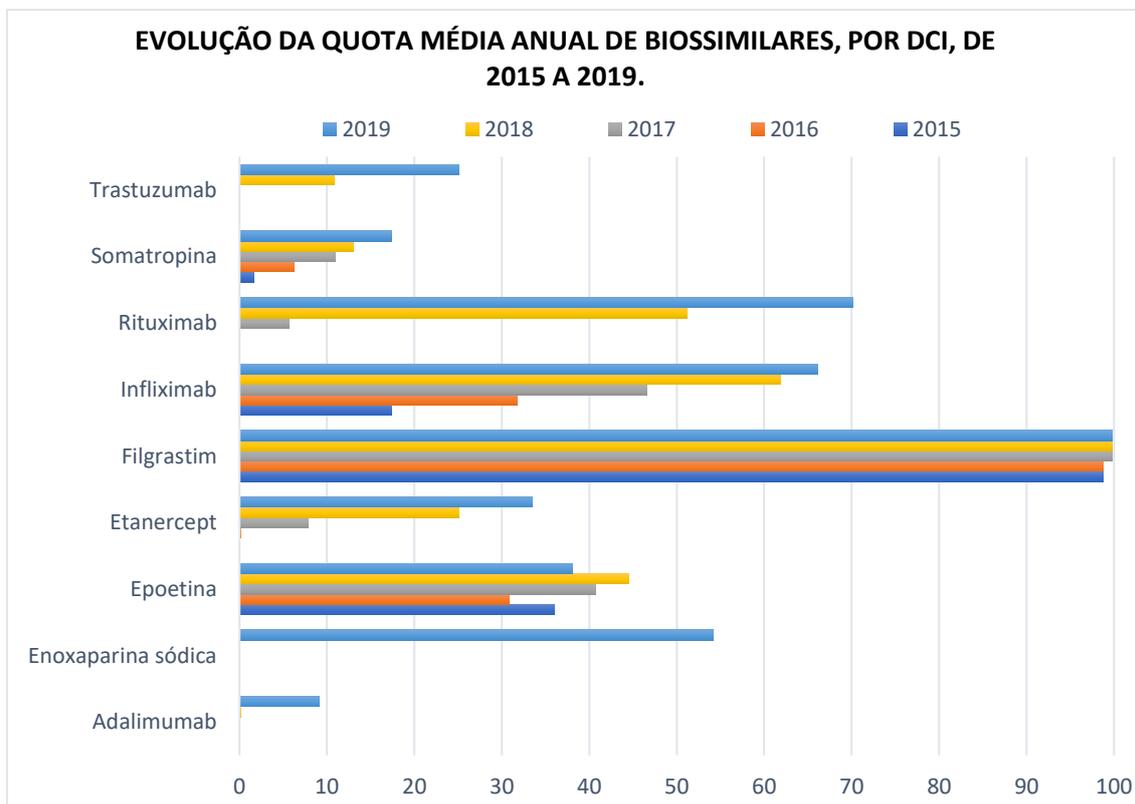
5.1.1. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Denominação Comum Internacional

Figura 2. - Evolução anual da Quota de Biossimilares nas Entidades do SNS, de 2015 a 2019.



De forma geral, a quota média anual de biossimilares tem aumentado de 2015 a 2019, exceto em 2016. A maior variação da quota média anual de biossimilares ocorreu no ano de 2017, tendo crescido cerca de 30% face ao ano de 2016, possuindo uma quota de mercado dos biológicos de 37,2%.

Figura 3. - Evolução anual da Quota de Biossimilares, por DCI, de 2015 a 2019.



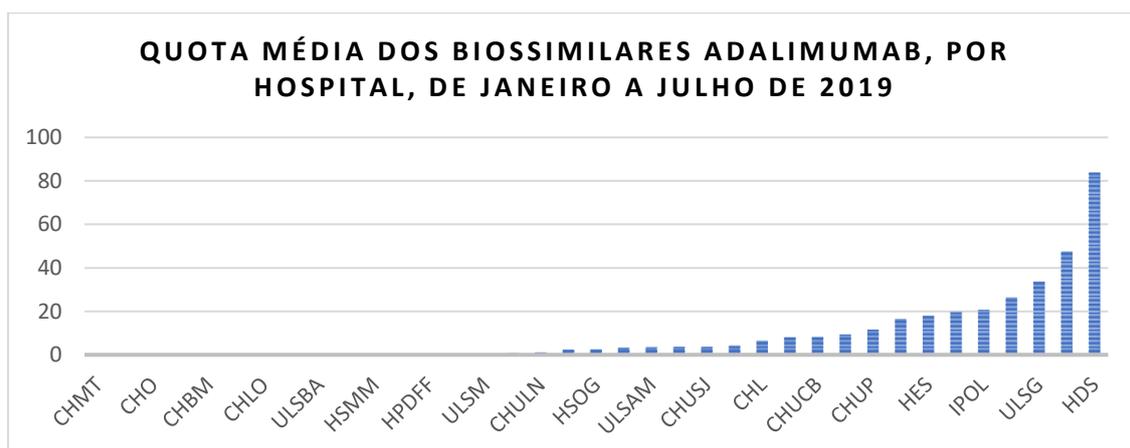
Em 2019, o biossimilar que possuiu maior quota de mercado foi o Filgrastim, de 99,8%, seguido do Rituximab, de 70,1%. Pelo contrário, as DCI que registaram menores quotas de mercado foram o Adalimumab (9,1%), a Somatropina (17,4%) e o Trastuzumab (25,1%).

- *Adalimumab;*

O Adalimumab é utilizado desde 2018 nos hospitais do SNS em estudo. A baixa utilização desta DCI poderá justificar a fraca adesão ao biossimilar, registando em 2019 uma quota anual de mercado de apenas 9,1%.

O Adalimumab biossimilar, de janeiro a julho de 2019, registou uma quota média anual nula em 15 dos 37 hospitais em que esta DCI é utilizada, sendo o mercado liderado pelo medicamento de referência. O Hospital Distrital de Santarém, E.P.E. foi o que registou uma maior utilização da versão biossimilar comparativamente ao medicamento de referência, registando uma quota de mercado do biossimilar de 83,9%.

Figura 4. - Evolução da Quota do Biossimilar Adalimumab nas Entidades do SNS, de janeiro 2015 a julho de 2019.



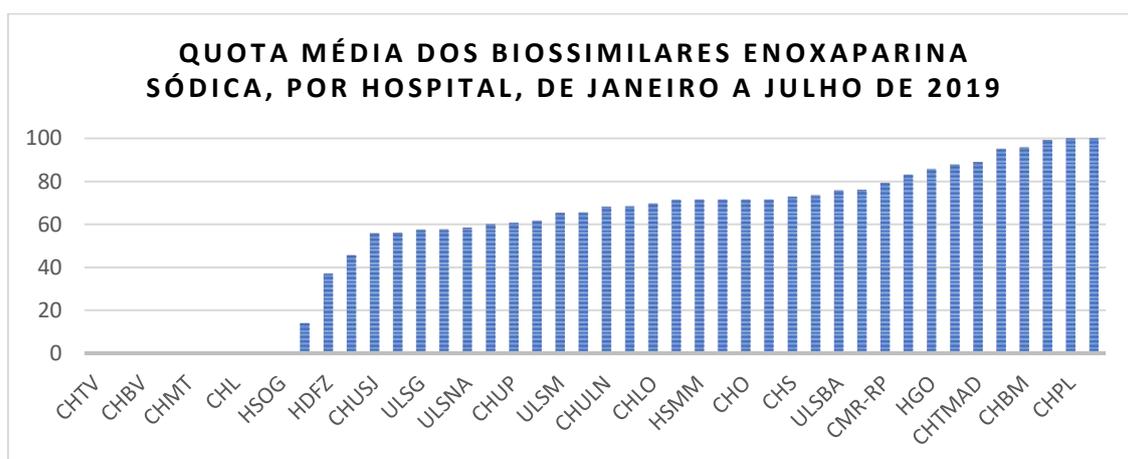
- *Enoxaparina sódica;*

A Enoxaparina sódica é utilizada nos hospitais do SNS desde 2019. O primeiro biossimilar da molécula Enoxaparina sódica foi autorizado pela EMA a setembro de 2016, contudo só existem registos de utilização nos hospitais do SNS relativamente ao ano de 2019. Apesar da adesão a esta molécula biológica ser tardia, comparada com as restantes substâncias biossimilares, esta DCI registou uma quota de mercado de 54,2%, possuindo mais de metade do mercado face ao medicamento original.

Segundo os dados relativos à sua utilização, em 2019, é possível observar uma ausência de adesão ao biossimilar da Enoxaparina sódica em 8 dos 38 hospitais em que esta DCI é utilizada, com preferência para a utilização do medicamento original. Em

oposição, houve registo de duas entidades que apenas utilizaram a versão biossimilar quando recorreram a esta DCI, sendo eles o Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa e o Hospital de Magalhães de Lemos, E.P.E. De realçar que, o Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., o Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E.P.E. e o Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, E.P.E. também registaram uma boa adesão aos biossimilares desta DCI, estabelecendo quotas de biossimilares superiores a 95%. Todos os hospitais que utilizam nos seus doentes o biossimilar desta DCI registaram, em 2019, uma quota de mercado acima dos 50%.

Figura 5. - Evolução da Quota do Biossimilar Enoxaparina sódica nas Entidades do SNS, de janeiro 2015 a julho de 2019.



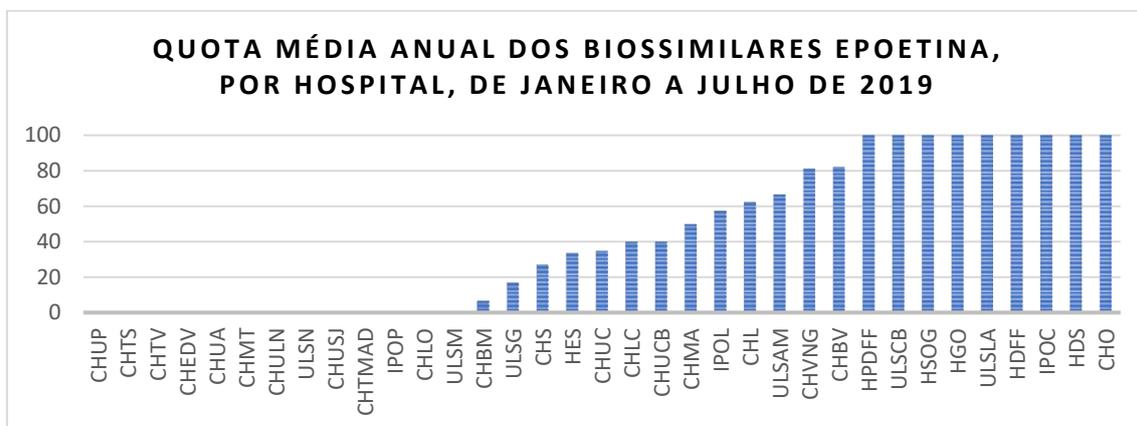
- *Epoetina*

A Epoetina regista consumos no âmbito do mercado hospitalar do SNS desde 2015. Esta é a única molécula que diminuiu a quota média anual ao longo do horizonte temporal definido para o estudo. Esta diminuição anual ocorreu nos anos de 2016 e 2019, perdendo, respetivamente, cerca de 5,1 e 6,4 p.p. do mercado para o medicamento original. Em 2015, este biossimilar dominava 36% do mercado, menos 2,1 p.p. da quota de mercado comparativamente ao ano de 2019.

Segundo os dados relativos ao ano de 2019, verifica-se que em 13 dos 35 hospitais em que a molécula biológica da Epoetina foi utilizada, a quota de mercado do biossimilar foi nula. Em contrapartida, as entidades que apresentaram maior adesão à Epoetina biossimilar, registando quotas de mercado de 100% foram: o Centro Hospitalar do Oeste, E.P.E., o Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E.P.E., o Hospital distrital de Santarém, E.P.E., o Hospital Distrital Figueira da Foz, E.P.E., o Hospital Garcia da Orta, E.P.E., o Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., o Instituto Português

de Oncologia, E.P.E. – Coimbra, a Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E.P.E.

Figura 6. - Evolução da Quota do Biossimilar Epoetina nas Entidades do SNS, de janeiro 2015 a julho de 2019.

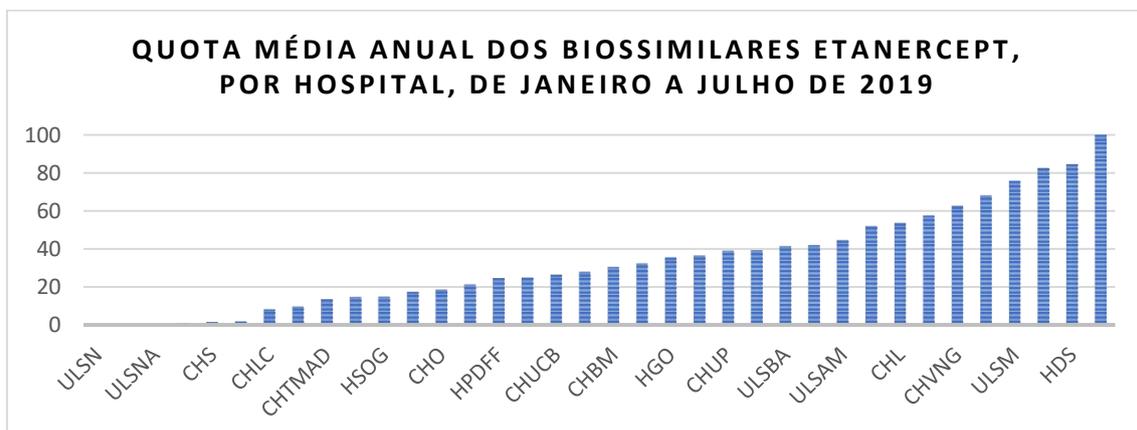


- *Etanercept;*

O primeiro biossimilar do Etanercept teve AIM emitida pela EMA, a janeiro de 2016. Desde o início da sua utilização até 2019, este biossimilar apresentou uma baixa evolução da sua quota média anual (0-33,5%). O maior aumento ocorreu em 2018, ano em que o mercado deste biossimilar cresceu 17,3 p.p., alcançando assim 25,1% do mercado desta molécula biológica.

De janeiro a julho de 2019, dos 36 hospitais que utilizam esta DCI, a Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E.P.E., a Unidade Local de Saúde do Nordeste, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E.P.E. registaram uma quota anual do biossimilar do Etanercept nula, preferindo assim o medicamento original. Pelo contrário, o Centro Hospitalar Póvoa de Varzim / Vila do Conde registou uma quota de mercado deste biossimilar de 100%, seguido do Hospital Distrital de Santarém, E.P.E. (84,6%) e do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E. (82,5%).

Figura 7. - Evolução da Quota do Biossimilar Etanercept nas Entidades do SNS, de janeiro 2015 a julho de 2019.

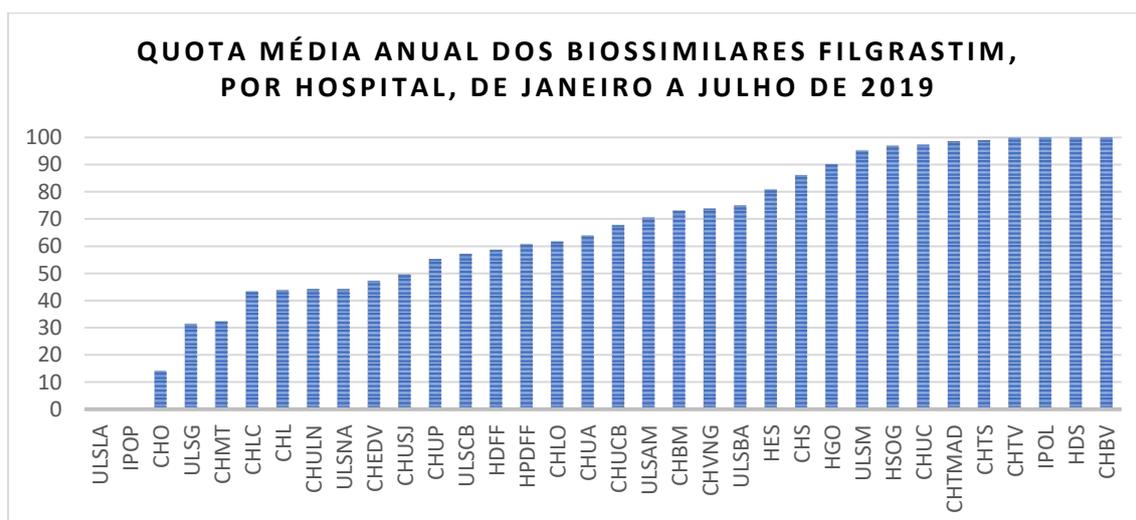


- *Filgrastim;*

O primeiro medicamento biossimilar desta molécula biológica foi autorizado pela EMA para comercialização e utilização nos países da UE em setembro de 2008. O Filgrastim é utilizado no âmbito do SNS desde janeiro de 2015, estando em 2019 presente em 37 hospitais do SNS em que esta molécula biológica é consumida. Em 2015 e 2016 a quota estabeleceu-se nos 98,7%, aumentando no ano de 2017 para os 99,8%, valor que manteve nos anos seguintes, 2018 e 2019.

O biossimilar Filgrastim é consumido nas 37 entidades em que esta DCI é utilizada, chegando a ser consumido preferencialmente por todos os doentes em praticamente todos os hospitais. À exceção do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E. e do Instituto Português de Oncologia, E.P.E. – Porto, que registam quotas deste biossimilar de 94,4% e 99,7%, em todos os restantes hospitais a versão biossimilar é eleita em 100% do seu consumo.

Figura 8. - Evolução da Quota do Biossimilar Filgrastim nas Entidades do SNS, de janeiro 2015 a julho de 2019.

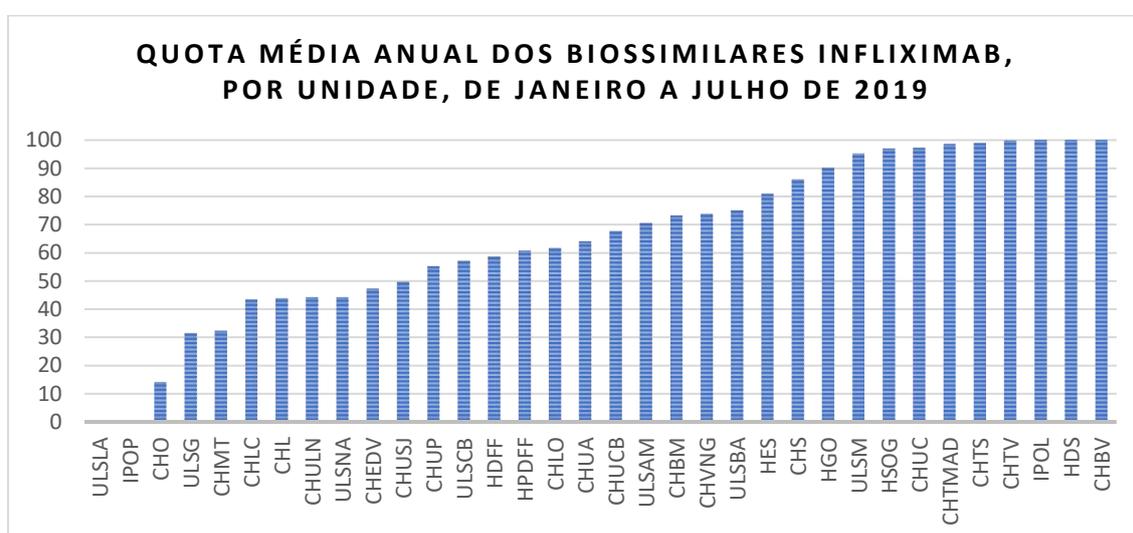


- *Infliximab;*

A EMA autorizou o primeiro biossimilar do biológico da molécula Infliximab em setembro de 2013. A adesão deste biossimilar nos hospitais do SNS iniciou-se a janeiro de 2015, ano em que registou uma quota de mercado de 17,4%. Ao longo do horizonte temporal em estudo, este biossimilar tem vindo a aumentar a sua quota de mercado. Entre 2015 e 2019, a quota anual dos biossimilares desta DCI cresceu 280,5%, (17,4-66,2%) tendo ocorrido o maior aumento no ano de 2018, com um crescimento da quota de 33% (46,5-61,8%) face ao ano anterior.

Até julho do ano de 2019, os hospitais em que o biossimilar Infiximab registou maiores quotas de mercado foram: o Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. (100%), o Hospital distrital de Santarém, E.P.E. (100%), o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, E.P.E. (100%), o Centro Hospitalar Tondela-Viseu, E.P.E. (99,9%), o Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E.P.E.(99%) e o Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, E.P.E. (98,6%). Apesar da versão biossimilar ter registado uma quota de mercado superior a 50% em 23 dos 34 hospitais em que esta DCI é utilizada, tanto no Instituto Português de Oncologia do Porto, E.P.E. como a Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E.P.E. não registaram consumos deste biossimilar, preferindo a versão original em todas os consumos desta DCI.

Figura 9. - Evolução da Quota do Biossimilar Infiximab nas Entidades do SNS, de janeiro 2015 a julho de 2019.



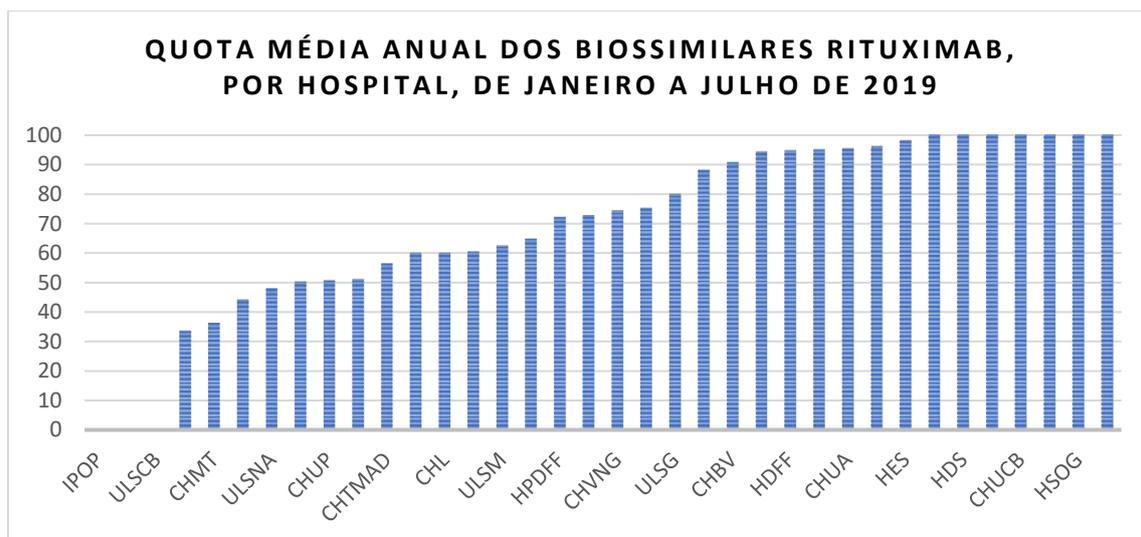
- *Rituximab;*

O medicamento biossimilar do Rituximab começou a ser utilizado nos hospitais do SNS em 2016, contudo a EMA só concebeu a AIM ao primeiro biossimilar desta molécula a fevereiro de 2017. Em 2016, a quota média anual foi nula, registando no ano seguinte, uma quota de mercado de 5,6%. O maior crescimento do mercado deste biossimilar registou-se em 2018, estabelecendo uma quota de mercado de 51,2%. A maior percentagem da quota de mercado do biossimilar Rituximab foi alcançada em 2019, possuindo 70,1% do mercado dos biológicos.

Em 2019, esta DCI foi consumida por 36 entidades do SNS, sendo que o Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E., Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E.P.E., o Hospital distrital de Santarém, E.P.E., a Unidade Local de

Saúde do Alto Minho, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E.P.E. foram as entidades onde o biossimilar Rituximab teve uma adoção de 100%, dominando por completo o seu mercado. Contudo, o Instituto Português de Oncologia do Porto, E.P.E., a Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Nordeste, E.P.E. registaram quotas no mercado deste biossimilar nulas, não adotando assim o Rituximab nas terapêuticas dos seus doentes.

Figura 10. - Evolução da Quota do Biossimilar Rituximab nas Entidades do SNS, de janeiro 2015 a julho de 2019.



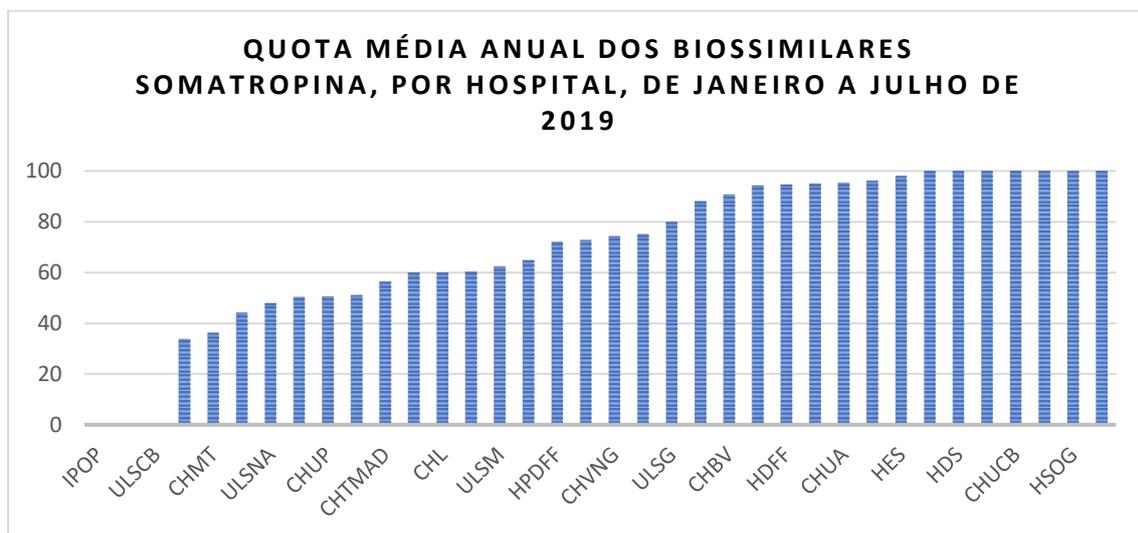
- *Somatropina*

O primeiro biossimilar a entrar no mercado europeu dos medicamentos biológicos pertence à DCI Somatropina, tendo sido autorizado pela EMA em abril de 2006. Em 2019, o biossimilar da Somatropina foi consumido em 42 hospitais do SNS, onde tem vindo a aumentar a sua quota no mercado dos biológicos. Apesar de apresentar um crescimento contínuo, contém uma quota de mercado relativamente baixa face aos restantes biossimilares. A Somatropina é a terceira substância ativa com menor participação no mercado dos medicamentos biológicos no ano de 2019, registando uma quota de 17,4%.

De janeiro a julho 2019, houve um vasto número de entidades que registaram uma quota do biossimilar da Somatropina nula: Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E., Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E., o Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E.P.E. Das restantes 9 entidades em que esta DCI é utilizada, o Centro Hospitalar de Vila Nova de

Gaia/Espinho, E.P.E. (59,5%) e o Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E. (42,6%) foram as que registaram maiores quotas de mercado do bioequivalente Somatropina.

Figura 11. - Evolução da Quota do Bioequivalente Somatropina nas Entidades do SNS, de janeiro 2015 a julho de 2019.

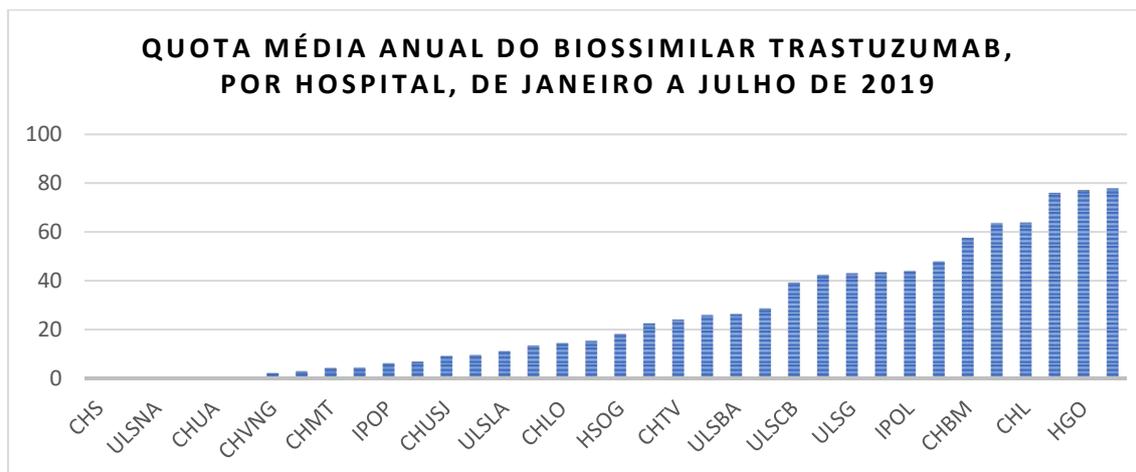


- *Trastuzumab.*

A novembro de 2017 foi concebida pela EMA, a AIM do primeiro bioequivalente da molécula Trastuzumab. Este bioequivalente foi introduzido nos hospitais do SNS a maio de 2018, sendo este o mês em que se registaram os primeiros consumos. De janeiro a julho de 2019, a quota média anual deste bioequivalente foi de 25,1%.

De janeiro a julho de 2019, houve um leque de 6 entidades que registaram uma utilização nula da versão bioequivalente do Trastuzumab, preferindo assim o medicamento original. Estas entidades foram: o Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E., o Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar do Medio Ave, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E., o Hospital Distrital Figueira da Foz, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E.P.E. Apesar do curto horizonte temporal da sua utilização, existem hospitais com quotas de mercado do bioequivalente Trastuzumab, acima dos 75%, entre os quais o Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., o Hospital Garcia da Orta, E.P.E. e o Hospital de Santa Maria Maior, E.P.E. - Barcelos. Nos restantes 27 hospitais em que a DCI Trastuzumab é utilizada, a quota de mercado da versão bioequivalente variou entre 2,1% e 63,8%.

Figura 12. - Evolução da Quota do Biossimilar Trastuzumab nas Entidades do SNS, no ano de 2019.



5.1.2. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Entidade do SNS

O Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, E.P.E., o Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E.P.E., o Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E., o Hospital Distrital de Santarém, E.P.E., o Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., o Hospital Dr. Francisco Zagalo – Ovar, o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, E.P.E. são entidades que têm vindo a aumentar a substituição dos medicamentos biológicos originais pelos seus biossimilares ao longo de todo o horizonte temporal em estudo, janeiro de 2015 a julho de 2017.

Em 2016, a quota anual de mercado dos biossimilares sofreu uma quebra em 15 dos 43 hospitais do SNS em estudo, voltando a crescer nos anos seguintes. Essas entidades foram: o Centro Hospitalar de Leiria, E.P.E., o Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, E.P.E., o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E., o Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., o Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., o Centro Hospitalar Tondela-Viseu, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, E.P.E., o Hospital Garcia da Horta, E.P.E., o Hospital Espírito Santo, E.P.E. – Évora, o Hospital de Santa Maria Maior, E.P.E. – Barcelos, a Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E.P.E.

Parte dos hospitais em estudo revelaram curvas de evolução das quotas médias anuais de biossimilares idênticas, em que se registaram ligeiras descidas nos anos 2016 e

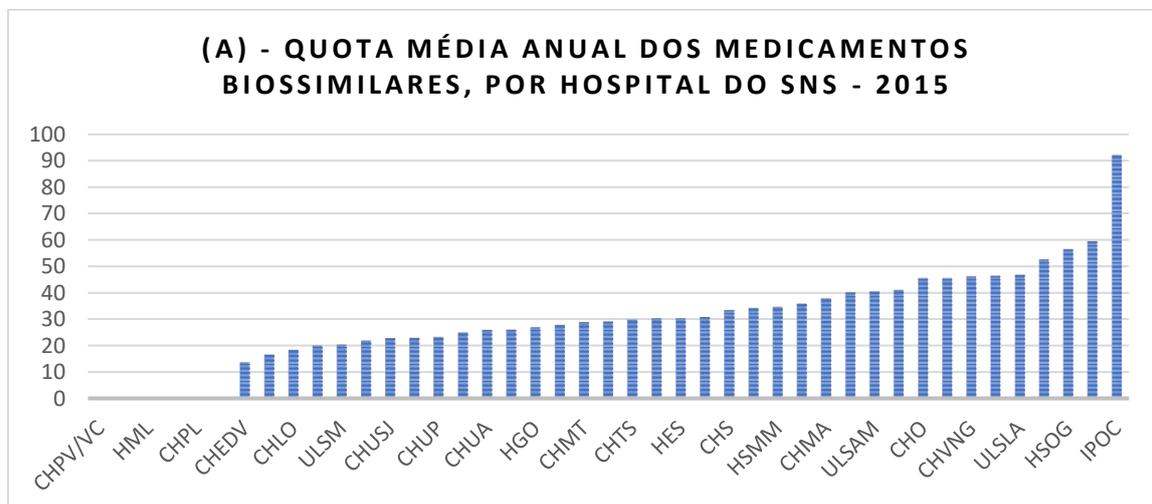
2018, registando um crescimento do mercado no ano intermédio, 2017. Este panorama de evolução ocorreu em 11 hospitais, entre os quais: o Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E.P.E., o Centro Hospitalar do Médio Ave, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E., o Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E., o Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E.P.E., o Hospital Figueira da Foz, E.P.E., o Instituto Português de Oncologia de Coimbra E.P.E., a Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E.P.E., a Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E.P.E., a Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.

O Centro Hospitalar do Médio Tejo, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Nordeste, E.P.E. registaram uma quebra significativa da quota média anual dos medicamentos biossimilares do ano de 2015 a 2018.

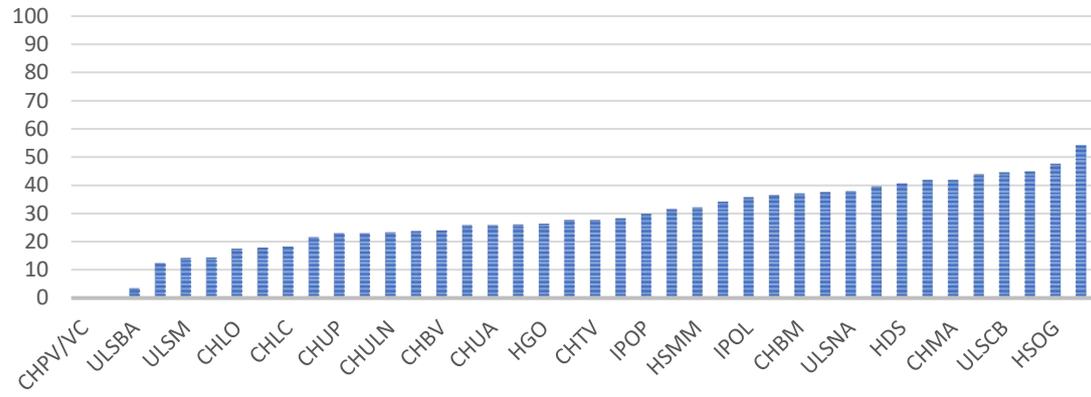
O Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E., o Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E.P.E. e o Centro Hospitalar do Oeste, E.P.E. obtiveram uma diminuição das quotas anuais dos medicamentos biossimilares de 2015 a 2017, aumentando essas quotas no ano de 2018.

O Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar do Medio Ave, E.P.E., o Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E.P.E., o Instituto Português de Oncologia do Porto, E.P.E., a Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E.P.E. diminuíram a quota média anual dos medicamentos biossimilares até julho do ano de 2019, ao contrário do que ocorreu na maioria das entidades de saúde do SNS inseridas no estudo. Estas diminuições representaram, de forma geral, perdas de mercado na ordem dos 0,6 a 11,0 p.p.

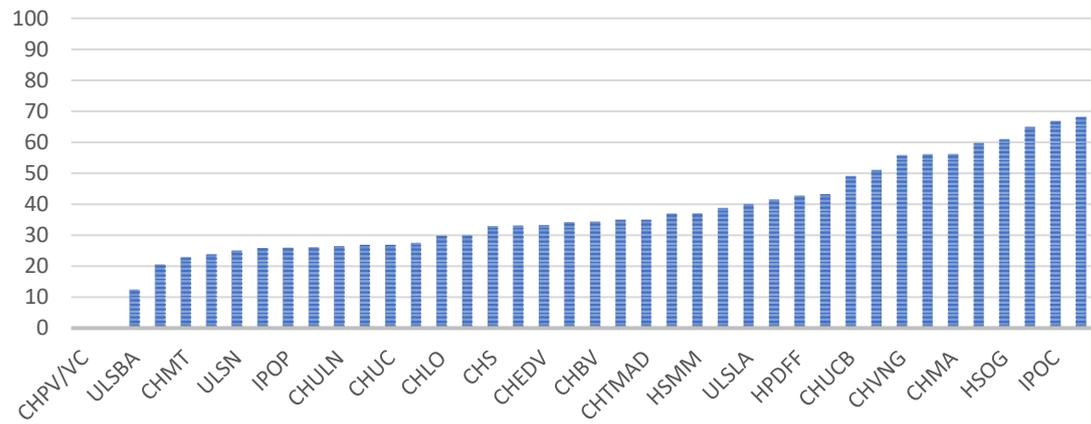
Figura 13. (a), (b), (c), (d) e (e) - Evolução anual da Quota de Biossimilares, por Entidades do SNS, de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019, respetivamente.



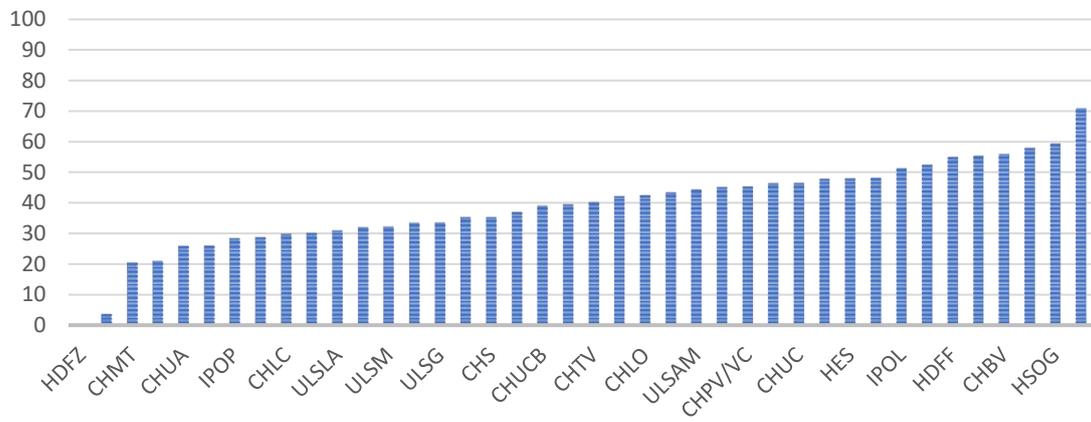
(B) - QUOTA MÉDIA ANUAL DOS MEDICAMENTOS BISSIMILARES, POR HOSPITAL DO SNS - 2016

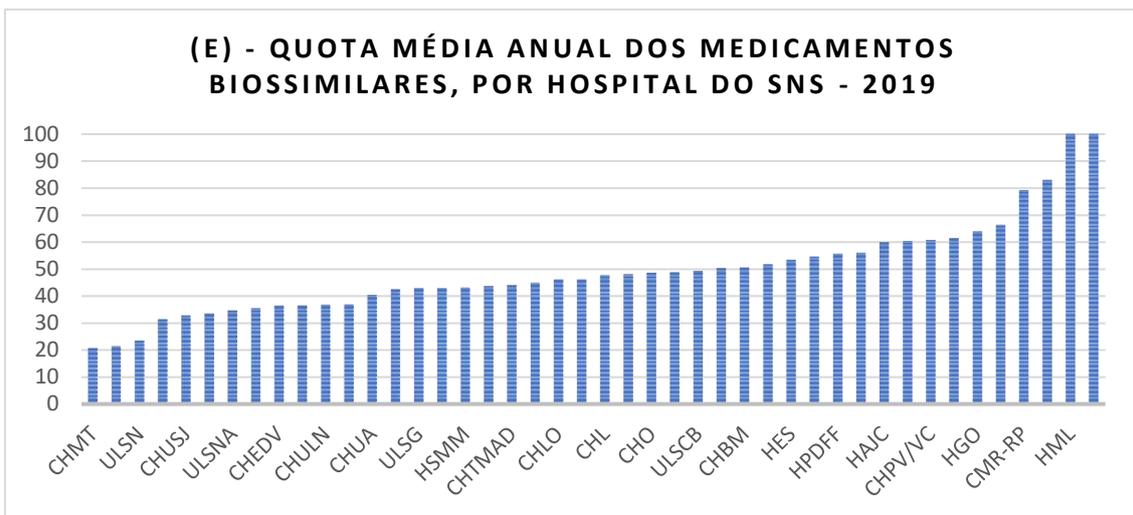


(C) - QUOTA MÉDIA ANUAL DOS MEDICAMENTOS BISSIMILARES, POR HOSPITAL DO SNS - 2017



(D) - QUOTA MÉDIA ANUAL DOS MEDICAMENTOS BISSIMILARES, POR HOSPITAL DO SNS - 2018

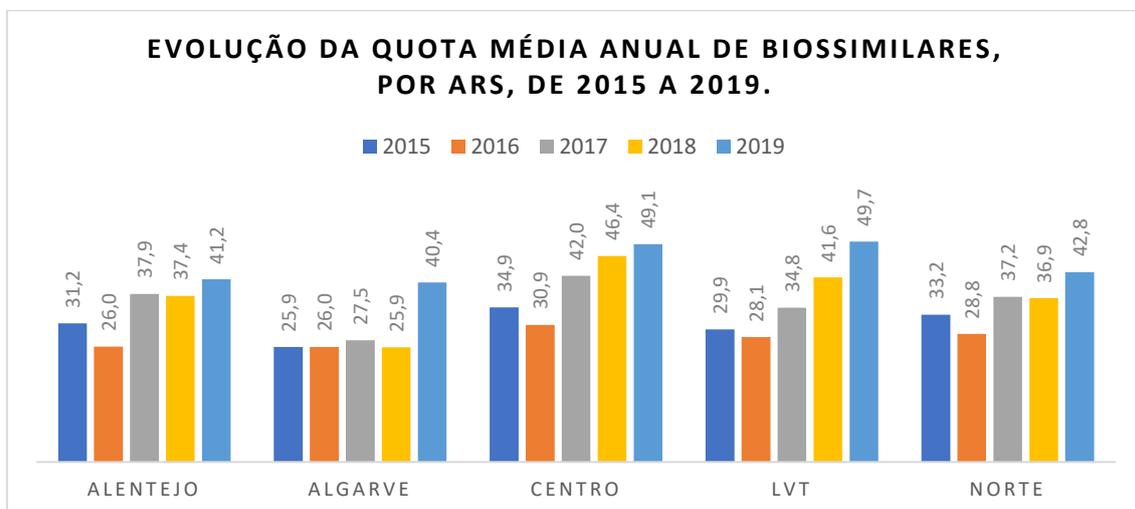




De janeiro a julho de 2019, os hospitais onde o mercado dos medicamentos biológicos era completamente dominado pelas versões biossimilares, eram o Hospital de Magalhães de Lemos, E.P.E. e o Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa. O Hospital Distrital de Santarém, E.P.E. foi o terceiro hospital que registou um mercado de biossimilares igualmente desenvolvido no ano de 2019, com uma quota de biossimilares de 82,9%. Pelo contrário, o Centro Hospitalar do Médio Tejo, E.P.E., o Instituto Português de Oncologia do Porto, E.P.E. e a Unidade Local de Saúde do Nordeste, E.P.E. foram as entidades que registaram uma fraca adoção dos medicamentos biossimilares face aos originais, com quotas inferiores a 25%.

5.1.3. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Administração Regional de Saúde

Figura 14. - Evolução anual da Quota média anual de Biossimilares, por ARS, de 2015 a 2019.



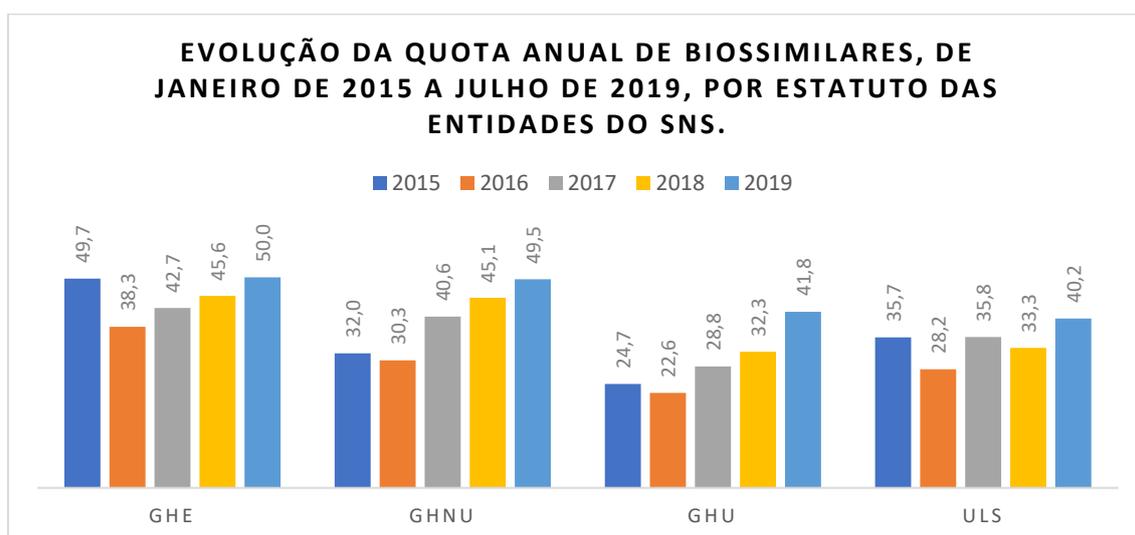
De um modo geral, a quota de mercado dos medicamentos biossimilares nas diversas ARS tem aumentado uniformemente ao longo do horizonte temporal definido para a elaboração do presente estudo. No ano de 2019, a ARS com maior quota anual dos biossimilares foi registada pela ARS de LVT (49,7%), seguida da ARS do Centro (49,1%), da ARS do Norte (42,8%), da ARS do Alentejo (41,2%) e da ARS do Algarve (40,4%).

De 2015 a 2019, a ARS que registou um maior aumento da quota média anual de biossimilares foi a ARS de LVT, com um crescimento do mercado de cerca de 66,2%. Pelo contrário, o menor crescimento da quota média anual do mercado dos biossimilares foi registado pela ARS do Norte, com um aumento de 28,9% no ano de 2019 face a 2015. Em 2016, à exceção da ARS do Algarve, todas as ARS diminuíram o consumo dos biossimilares, preferindo a utilização dos medicamentos biológicos originais.

5.1.4. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Estatuto

As entidades do SNS em estudo foram agrupadas por quatro grupos distintos: grupo de entidades universitárias; grupo de entidades não universitárias; grupo de entidades especializadas (I.P.O. e Hospitais Psiquiátricos) e por fim, grupo das oito ULS.

Figura 15. - Evolução da quota anual de biossimilares, no período temporal de janeiro de 2015 a julho de 2019, por estatuto nas entidades do SNS.



A Tabela., revela que a quota de mercado destes medicamentos tem vindo a crescer em todos os grupos. No ano de 2016, os medicamentos biossimilares perderam quota de mercado em todos os grupos. O grupo que regista quotas de biossimilares mais elevadas desde 2015, é claramente o grupo dos Hospitais Especializados, com 49,7%

no ano de 2015, e 50% em 2019. Pelo contrário, o grupo dos Hospitais Universitários é o que regista quotas mais baixas no horizonte temporal definido, registando uma quota de mercado de biossimilares de 24,7%, em 2015, e 41,8% em 2019.

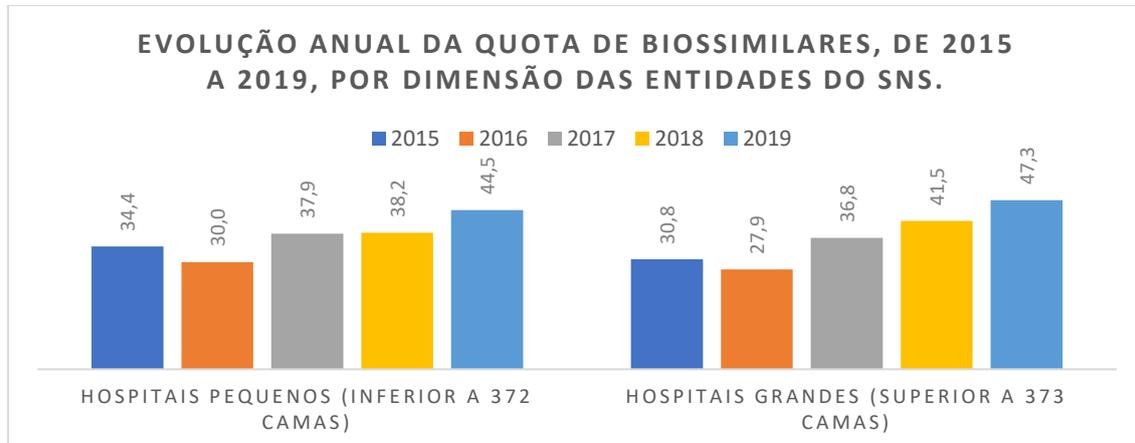
De janeiro de 2015 a julho de 2019, o maior aumento da quota média anual de biossimilares ocorreu no grupo dos hospitais universitários, com um crescimento de 69,2% seguido do grupo dos hospitais não universitários, com um aumento de 54,7%.

Em 2018, nas ULS a quota de medicamentos biossimilares sofreu uma redução, face ao ano anterior, com uma perda de 2,5 p.p. Após essa redução, de janeiro a julho de 2019, as ULS aumentaram a adesão a estes medicamentos, estabelecendo uma quota média anual de mercado nas oito ULS de 40,2%.

5.1.5. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Dimensão das Entidades do SNS

Para a definição da dimensão de cada hospital foram definidos grupos em função do número de camas que cada entidade do SNS disponibilizava a julho de 2019.

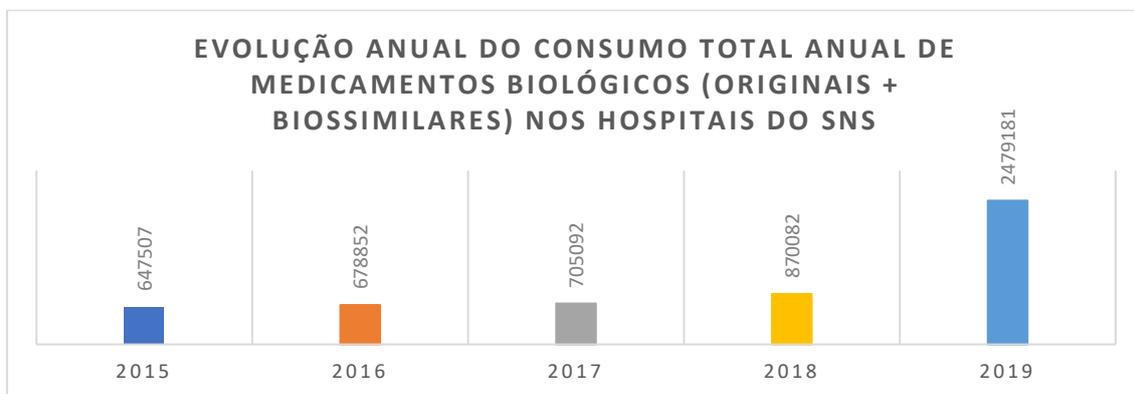
Figura 16. - Evolução anual da Quota de Biossimilares de acordo com a variável "Dimensão das Entidades do SNS", de 2015 a 2019.



Em 2015, os hospitais mais pequenos, com menos de 372 camas, eram os que registavam uma quota média anual de biossimilares superior, de 34,4%. Até julho de 2019, os hospitais categorizados com maior dimensão, com mais de 373 camas, foram os que registaram maior quota anual de biossimilares, de 47,3%, representando o maior aumento face ao ano de 2015. As entidades de maiores dimensões, de janeiro 2015 a julho 2019, registaram aumentos de cerca de 16,4 p.p. da quota de biossimilares. No ano de 2016, ambas as entidades, de maiores e menores dimensões, registaram uma diminuição da utilização dos biossimilares face aos originais, originando uma quebra na quota anual de mercados dos biossimilares.

5.1.6. Evolução anual do Consumo total de medicamentos biológicos (medicamentos biológicos originais + medicamentos biossimilares) nos hospitais do SNS, por DCI

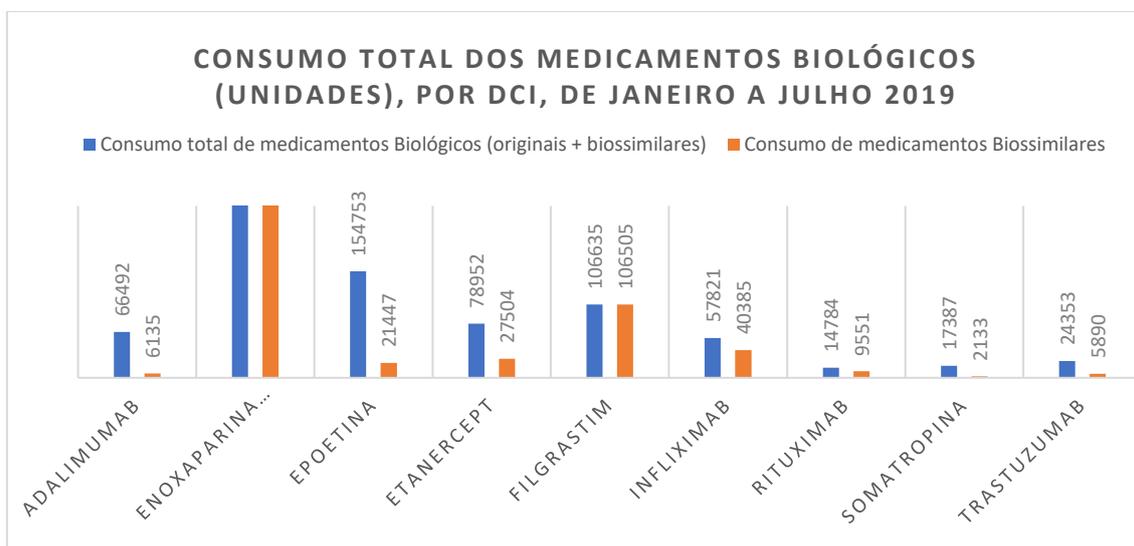
Figura 17. - Evolução do Consumo total anual, por unidades, dos medicamentos biológicos (originais + biossimilares) nos hospitais do SNS, de 2015 a 2019.



De realçar que, em 2019, só foram utilizados os consumos efetuadas até ao mês julho, inclusive. O consumo de medicamentos biológicos nos hospitais do SNS tem vindo a aumentar. Desde 2015 a 2019, estes medicamentos têm sido mais utilizados nos hospitais do SNS, tendo aumentado consideravelmente no último ano, 2019. Até julho de 2019, tinham sido consumidas 2.479.181 unidades, mais 1.995.088 unidades face ao mesmo período de 2018.

Relativamente ao consumo de medicamentos biossimilares em específico, registou-se uma ligeira diminuição no ano de 2016, de 6.505 unidades face ao ano anterior. Em paralelo a esta diminuição, em 2016, ocorreu um abrandamento do crescimento do consumo anual de medicamentos biológicos.

Figura 18. - Evolução do Consumo total, por unidades, dos medicamentos biológicos e das versões biossimilares, nos hospitais do SNS, de janeiro a julho de 2019.



De janeiro a julho de 2019, a molécula biológica mais utilizada nos hospitais do SNS foi a Enoxaparina sódica, que registou um consumo de 1.958.004 unidades. Cerca de 55% destas unidades foram de medicamentos biossimilares, sendo a Enoxaparina sódica a DCI com maior consumo de biossimilares, 1.075.480 unidades. Pelo contrário, a DCI que registou menor consumo foi o Rituximab, de 14.784 unidades. Apesar disso, esta não foi a molécula com menor consumo de biossimilares, pois cerca de 65% do consumo total foi utilizada a versão biossimilar desta DCI. No ano de 2019, os biossimilares menos consumido em relação ao medicamento original pertence ao Adalimumab, registando um consumo de apenas 9% do biossimilar face ao consumo total desta molécula.

Tabela 5. - Relação entre a quota de biossimilares com a Despesa com medicamentos, Dívida Vencida e Densidade populacional que abrange, das ARS nacionais.

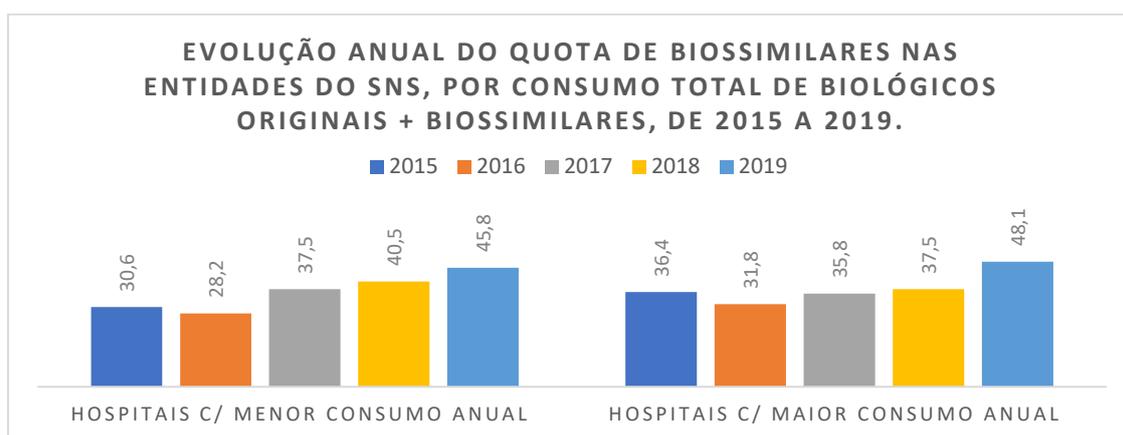
ARS	QUOTA DE BIOSSIMILARES	CONSUMO DE BIOLÓGICOS	DESPESA COM MEDICAMENTOS	DÍVIDA VENCIDA	POPULAÇÃO ABRANGIDA (47)
LVT	49,7%	804.579	46.143.310,92 €	4 668 590,01 €	3.659.871
CENTRO	49,1%	464.132	18.190.754,83 €	12 181 041,90 €	1.480.664
NORTE	42,8%	946.257	35.545.431,1 €	8 797 800,12 €	3.125.804
ALENTEJO	41,2%	121.341	3.221.223,03 €	866 697,23 €	451.006
ALGARVE	40,4%	142.872	4.034.211,33 €	132 456,51 €	451.726

Segundo a Tabela 7., verifica-se que, apesar da ARS do Norte ser a segunda região com maior densidade populacional e com maior despesa com medicamentos e, adicionalmente ser a região que regista um maior consumo de medicamentos biológicos (originais + biossimilares), esta ARS regista uma quota de mercado relativamente baixa, de cerca de 43%.

Os consumos de medicamentos biossimilares nas diferentes ARS não são proporcionais à quota dos biossimilares. Em termos de consumos totais de biológicos em proporção com a densidade populacional, a que regista um menor valor dessa fração é a ARS de LVT (0,22) e os maiores valores são a ARS do Algarve (0,32), seguida da ARS do Centro (0,31) e da ARS do Norte (0,30).

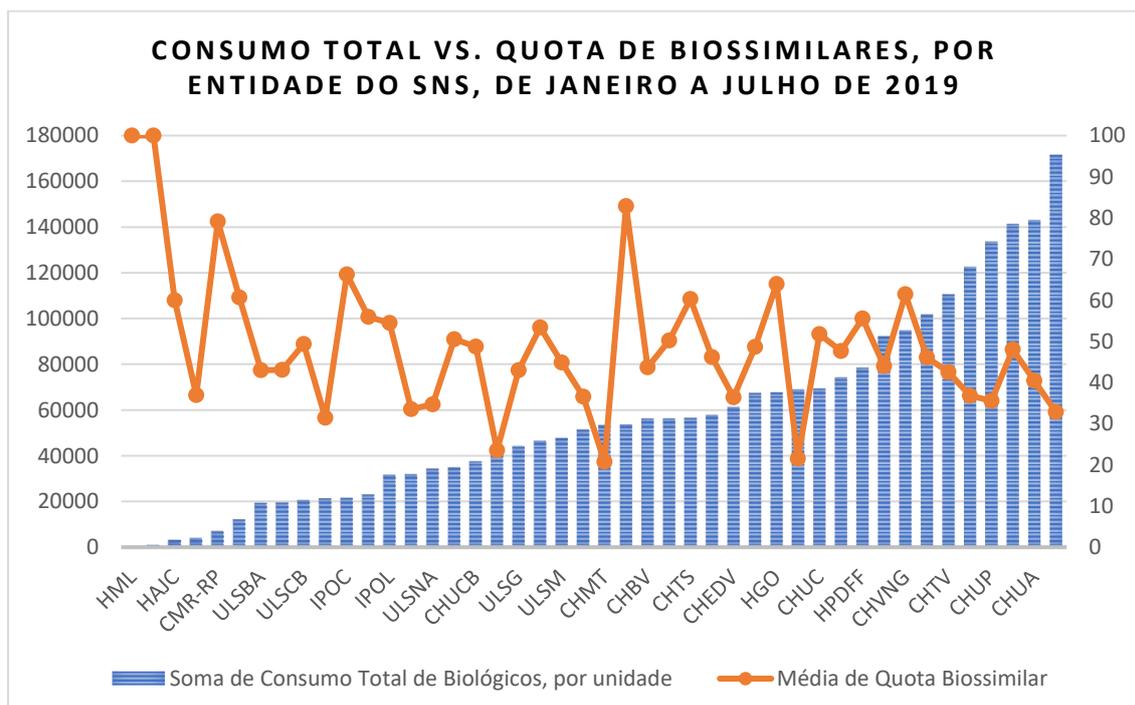
Em suma, podemos concluir que a ARS de LVT, que tem a maior adesão aos medicamentos biossimilares, é a que regista consumos mais baixos em termos de população abrangida e a ARS do Algarve, que apresenta um maior consumo destes medicamentos em relação á população que tem a seu cargo, é a ARS que menos adota os medicamentos biossimilares.

Figura 19. - Evolução anual do consumo total anual de medicamentos biológicos (originais + biossimilares) nos hospitais do SNS, de janeiro de 2015 a julho de 2019.



Em 2019, a quota média de mercado de biossimilares dos hospitais que registam menores consumos de medicamentos biológicos (originais + biossimilares) foi de 45,8%, menos 2,3 p.p. comparativamente aos hospitais mais consumidores. Os hospitais que mais utilizam as terapias biológicas registam um maior crescimento da quota média dos medicamentos biossimilares. de janeiro a julho de 2019.

Figura 20. - Evolução do Consumo total, por unidades, dos medicamentos biológicos e das versões biossimilares, e da quota de mercado dos biossimilares, nos hospitais do SNS, de janeiro a julho de 2019.

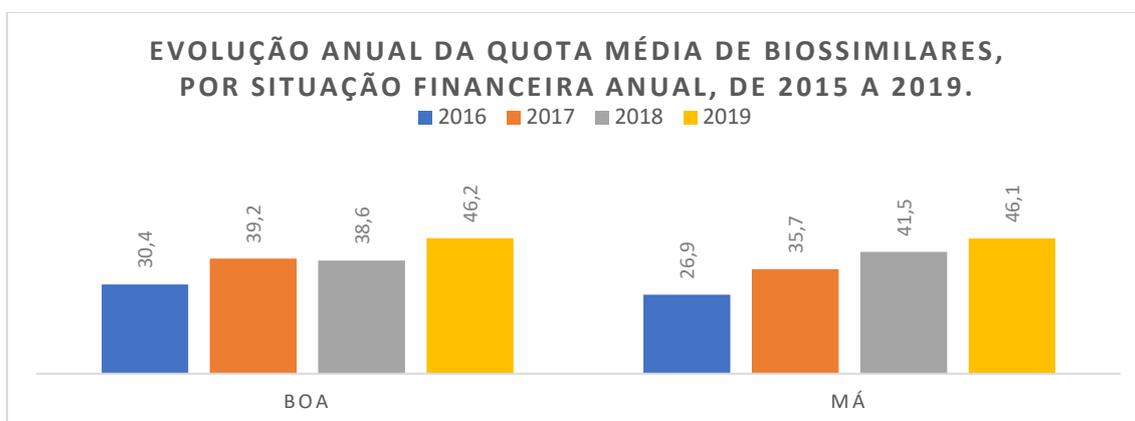


Até julho de 2019, os hospitais com consumos mais elevados de unidades de medicamentos biológicos são: o Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E. – 171.477 unidades (Q.B. = 32,8%), o Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E. – 142.872 unidades (Q.B. = 40,4%) e o Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, E.P.E. – 141.193 unidades (Q.B. = 48,0%). Pelo contrário, o Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa – 942 unidades (Q.B. = 100%) e o Hospital de Magalhães de Lemos, E.P.E. - 324 unidades (QB =100%), são os hospitais que menos recorreram às terapias biológicas, de janeiro a julho de 2019.

5.1.7. Evolução anual da Adoção de Biossimilares, por Situação Financeira Anual das Entidades do SNS

A Situação financeira anual de cada entidade foi determinada a partir da dívida vencida a janeiro de cada ano em proporção da despesa total anual de cada entidade. Posteriormente as 43 entidades do SNS foram divididas em grupos de acordo com os patamares da fração da dívida vencida em proporção da despesa total.

Figura 21. - Evolução anual da Quota média anual de Biossimilares de acordo com a variável “Situação Financeira anual”, de 2015 a 2019.



Os hospitais classificados com uma situação financeira “MÁ”, no ano de 2016, foram os hospitais que registaram a menor quota média anual das versões biossimilares, de 26,9%. Pelo contrário, o grupo que engloba as entidades do SNS que apresentavam uma situação financeira melhor que as restantes, “BOA”, foi o que registou a maior quota de biossimilares no ano de 2016, conquistando 30,4% do mercado das terapias biológicas. Em 2019, os hospitais com uma situação financeira anual “BOA” e os hospitais com “MÁ” situação financeira registaram uma quota de biossimilares praticamente igual, de 46,1% e 41,2%, respetivamente.

Em termos de crescimento de mercado dos medicamentos biossimilares, de janeiro de 2016 a julho de 2019, o grupo que menos aumentou a quota de biossimilares, com um

crescimento de 19,2%, foram as entidades que, ao longo do horizonte temporal definido, se enquadravam com situações financeiras classificadas de “MÁ”.

5.2. Análise Multivariada (Regressão Logística)

A análise multivariada foi realizada através de uma Regressão Logística. Foi utilizada como variável dependente a adoção, ou não, de medicamentos biossimilares, e como variáveis independentes categóricas o ano, a DCI, a ARS, o consumo total de biológicos + biossimilares (nº de unidades, por ano), o estatuto, a dimensão e a situação financeira anual das entidades do SNS inseridas no presente estudo. A unidade de observação foi a adoção dos medicamentos biossimilares pelos hospitais do SNS em estudo, durante o horizonte temporal de janeiro de 2015 a julho de 2019.

Para a análise multivariada da adesão das diferentes DCI que já possuem versões biossimilares disponíveis no mercado foi excluído o Filgrastim por apresentar, uma quota de mercado de praticamente 100% nos anos abrangidos neste estudo, de 2015 a 2019.

Devido à falta de dados acerca da despesa total dos hospitais relativamente ao ano de 2015, apenas foi analisada a Situação Financeira dos hospitais a partir do ano de 2016. Tendo esta variável uma amostra mais pequena relativamente às restantes, foi realizada uma Regressão logística à parte com esta variável de forma a não afetar a análise estatística das restantes variáveis em estudo.

Tabela 6. - Regressão Logística da adoção de biossimilares nos hospitais do SNS, tendo em conta o horizonte temporal definido.

ANO			
Parâmetro	OR (Odds Ratio)	Intervalo de Confiança (95%) de Wald para OR	
		Inferior	Superior
(Intercepto)	4,237**	3,191	5,627
ANO			
2015	0,116**	0,078	0,172
2016	0,087**	0,058	0,129
2017	0,266**	0,183	0,385
2018	0,347**	0,242	0,497
2019		Referência	

** p<0,01

* 0,01<p<0,05

Apartir da Tabela. 8., referente à análise estatística da adoção dos biossimilares ao longo do horizonte temporal em estudo, verifica-se que existem diferenças significativas na adoção dos biossimilares nos anos de 2015, 2016, 2017 e 2018 (p -valor $<0,05$), em relação ao ano de 2019. O ano de 2019 registou a melhor adesão aos biossimilares comparativamente aos restantes anos. A menor taxa de adoção dos medicamentos biossimilares nos hospitais do SNS foi registada no ano de 2016, com menos 91,3% de adesão aos biossimilares comparativamente ao ano de 2019.

Tabela 7. - Regressão Logística da adoção de biossimilares nos hospitais do SNS, tendo em conta o horizonte temporal definido, a DCI, as ARS, o Estatuto, a Dimensão e o Consumo Total de medicamentos biológicos originais + biossimilares.

VARIÁVEIS (Ano; DCI; ARS; Estatuto; Dimensão; Consumo Total)			
Parâmetros	OR (Odds Ratio)	Intervalo de Confiança (95%) de Wald para OR	
		Inferior	Superior
(Intercepto)	1,169	0,377	3,623
Ano			
2015	0,064**	0,039	0,107
2016	0,043**	0,026	0,071
2017	0,173**	0,109	0,273
2018	0,350**	0,224	0,547
2019	Referência		
DCI			
Adalimumab	0,082**	0,045	0,151
Enoxaparina sódica	0,656	0,251	1,717
Epoetina	1,607	0,897	2,879
Etanercept	1,012	0,551	1,860
Infliximab	8,002**	4,062	15,763
Rituximab	1,027	0,617	1,711
Somatropina	0,415**	0,225	0,766
Trastuzumab	Referência		
ARS			
Norte	3,722**	1,503	9,214
Centro	5,024**	2,015	12,523
LVT	5,032**	2,041	12,406

Alentejo	4,758**	1,661	13,630
Algarve	Referência		
Caraterísticas dos hospitais			
Estatuto: Hospitais Especializados	1,087	0,555	2,130
Estatuto: Hospitais Universitários	2,390**	1,447	3,948
Estatuto: Hospitais Não Universitários	1,525*	1,026	2,266
Estatuto: U.L.S.	Referência		
Tamanho: Hospitais Pequenos (inferior a 372 camas)	0,641**	0,451	0,911
Tamanho: Hospitais Grandes (superior a 373 camas)	Referência		
Consumo total: Baixo	1,195	0,847	1,687
Consumo total: Alto	Referência		

** p<0,01

* 0,01<p<0,05

Relativamente ao p-valor da análise das DCI, verifica-se que existem diferenças significativas na adoção dos biossimilares do Adalimumab, Infliximab e Somatropina (p-valor<0,05), relativamente aos biossimilares do Trastuzumab (p-valor>0,05). Comparativamente com ao Trastuzumab, a molécula Infliximab regista uma adoção 8 vezes superior sendo, portanto, a DCI que revela uma melhor adoção. A DCI que, relativamente ao Trastuzumab, se destacaram por apresentar a menor adoção foram o Adalimumab, com menos 91,8% comparativamente ao Trastuzumab.

O p-valor da análise das ARS revela que existem diferenças significativas na adoção dos biossimilares em todas as ARS (p-valor<0,05). A ARS que revela uma menor adesão é a ARS do Algarve. Comparativamente à ARS do Algarve, a ARS do Centro e de LVT registou uma adoção das versões biossimilares, 5 vezes superior.

A análise da adoção aos biossimilares por Estatuto, de acordo com o p-valor, existem diferenças estatisticamente significativas entre os Hospitais Universitários e os Hospitais Não Universitários relativamente às ULS (p-valor>0,05). Os Hospitais Especializados não apresentam diferenças estatisticamente significativas em relação às ULS (p-valor<0,05). Os Hospitais Universitários registam uma adesão 2,3 vezes superior, comparativamente à adesão das ULS, ao passo que os Hospitais Não Universitários revelam uma adoção aos biossimilares 52,5% superior às ULS.

No que respeita à análise da adoção dos biossimilares nos hospitais do SNS, tendo em conta a sua dimensão, o p-valor revela que existem diferenças estatisticamente significativas (p-valor<0,05) entre os Hospitais mais pequenos e os Hospitais maiores.

Os Hospitais de menores dimensões apresentaram uma adoção 56% inferior relativamente aos Hospitais maiores.

Por fim, a análise da adesão aos medicamentos biossimilares relativamente ao consumo total anual de medicamentos biológicos + biossimilares, segundo o p-valor, não existem diferenças estatisticamente significativas na adoção dos biossimilares entre os hospitais com um consumo elevado de biossimilares e os hospitais menos consumidores (p-valor<0,05). Os hospitais que consomem menos unidades de medicamentos biológicos registam uma adoção 19,5% maior comparativamente com os hospitais que consomem mais estes medicamentos.

Tabela 8. - Regressão Logística da adoção de biossimilares nos hospitais do SNS, tendo em conta o horizonte temporal definido, a DCI, as ARS, o Estatuto, a Dimensão e o Consumo Total de medicamentos biológicos originais + biossimilares e a Situação Financeira.

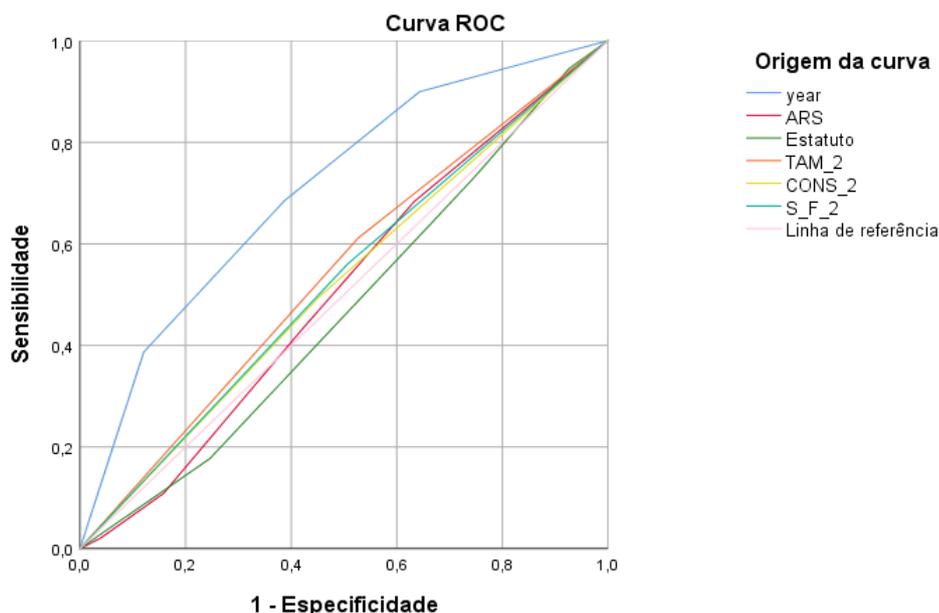
VARIÁVEIS (Ano; DCI; ARS; Estatuto; Dimensão; Consumo Total; Situação Financeira)			
Parâmetros	OR (Odds Ratio)	Intervalo de Confiança (95%) de Wald para OR	
		Inferior	Superior
(Intercepto)	0,831	0,230	3,005
ANO			
2016	0,041**	0,025	0,070
2017	0,167**	0,105	0,266
2018	0,349**	0,222	0,547
2019	Referência		
DCI			
Adalimumab	0,083**	0,044	0,156
Enoxaparina sódica	0,653	0,244	1,745
Epoetina	1,284	0,693	2,377
Etanercept	1,707	0,879	3,317
Infliximab	11,286**	5,062	25,164
Rituximab	0,911	0,539	1,538
Somatropina	0,390**	0,201	0,756
Trastuzumab	Referência		
ARS			
Norte	4,611**	1,655	12,842
Centro	6,577**	2,333	18,539

LVT	5,857**	2,067	16,600
Alentejo	5,160**	1,587	16,774
Algarve	Referência		
Caraterísticas dos hospitais			
Estatuto: Hospitais Especializados	1,203	0,568	2,551
Estatuto: Hospitais Universitários	2,579**	1,467	4,535
Estatuto: Hospitais Não Universitários	1,625*	1,049	2,515
Estatuto: U.L.S.	Referência		
Tamanho: Hospitais Pequenos (inferior a 372 camas)	0,651*	0,437	0,971
Tamanho: Hospitais Grandes (superior a 373 camas)	Referência		
Consumo total: Baixo	1,341	0,907	1,984
Consumo total: Alto	Referência		
Situação Financeira: "BOA"	1,038	0,747	1,441
Situação Financeira: "MÁ"	Referência		

** p<0,01
* 0,01<p<0,05

De acordo com o p-valor, a análise da adoção aos biossimilares de acordo com a Situação Financeira, não existem diferenças estatisticamente significativas entre os Hospitais com "BOA" situação financeira e Hospitais considerados com uma Situação Financeira "MÁ" (p-valor>0,05). Os hospitais classificados com "BOA" Situação Financeira registam uma adesão aos medicamentos biossimilares de apenas 4% superior aos hospitais com uma Situação Financeira "MÁ".

Figura 22. - Curva ROC da Regressão Logística.



Área sob a curva				
Variável(eis) de resultado de teste	Área	OR assintótico ^b	Intervalo de Confiança 95% Assintótico	
			Limite inferior	Limite superior
Ano	,708	,000	,678	,738
ARS	,506	,720	,472	,541
Estatuto	,471	,097	,437	,505
Tamanho	,542	,015	,508	,576
Consumo Total	,521	,222	,487	,555
Situação Financeira	,527	,124	,493	,561

Os resultados demonstram uma curva ROC não estatisticamente significativa (área sob a curva é inferior a 0,7). Como tal, apenas a variável “Ano” tem capacidade preditiva forte para avaliar a relação da adoção dos medicamentos biossimilares e esta variável. Assim, com exceção do ano, a capacidade preditiva do modelo é baixa, o que significa que a adoção de biossimilares depende possivelmente em grande parte de fatores que não foi possível observar.

6. DISCUSSÃO

6.1. Resumo dos Resultados

De acordo com a análise descritiva, a quota de mercado dos medicamentos biossimilares tem vindo a aumentar ao longo do horizonte temporal em estudo. As DCI que registaram a maior quota de biossimilares, de janeiro a julho de 2019, foram o Filgrastim, o Rituximab e o Infliximab; pelo contrário, a Epoetina foi a que registou uma quota mais baixa. O mercado dos biossimilares nas diferentes entidades revela um desenvolvimento bastante distinto, com hospitais a registarem uma quota de biossimilares de 100% e, em contrapartida, hospitais com uma quota de biossimilares nula. As 5 ARS nacionais apresentam uma evolução da quota de biossimilares semelhante entre 2015 e 2019, sendo que, em 2019, a diferença entre as ARS com maior e menor quota de biossimilares é inferior a 9 p.p., entre as ARS de LVT e do Algarve, respetivamente.

De janeiro a julho de 2019, as ULS foram as entidades que registam uma quota de biossimilares mais baixa e os Hospitais Especializados e os Hospitais Não Universitários foram os que registaram quotas destas alternativas mais elevadas. No que respeita à dimensão das entidades, a evolução da quota de biossimilares foi muito semelhante, sendo, no último ano em análise, maior nos hospitais de maiores dimensões comparativamente aos hospitais com menos de 372 camas. O consumo das versões biossimilares tem vindo a aumentar, de 2015 a 2019, sendo que a quota de biossimilares é maior nos hospitais que consomem mais unidades de biossimilares relativamente aos que consomem menos. A variável “Situação Financeira”, praticamente não apresenta diferenças na quota de biossimilares entre os hospitais que têm uma boa ou má situação financeira.

Em termos estatísticos, existiu um aumento estaticamente significativo ao longo do horizonte temporal em estudo (p -valor $<0,05$). Comparando a adoção dos medicamentos biossimilares das diferentes DCI, existem diferenças estaticamente significativas entre o Adalimumab, o Infliximab e a Somatropina em relação ao Trastuzumab (p -valor $<0,05$), sendo a adoção do Infliximab maior e do Adalimumab e da Somatropina inferior, comparativamente ao Trastuzumab. Nas diferentes ARS verificam-se diferenças estatisticamente significativas (p -valor $<0,05$), sendo as ARS de LVT e do Centro as que registam maior adoção dos biossimilares, sendo também as que consomem um maior volume de medicamentos biológicos. A ARS do Algarve é a que regista uma menor adoção de biossimilares, não sendo a que consome menos unidades destes medicamentos.

De 2015 a 2019, os Hospitais Universitários e os Hospitais Não Universitários foram as instituições que revelam diferenças estatisticamente significativas em relação às ULS ($p\text{-valor}<0,05$), sendo estas as instituições que tiveram uma adesão mais fraca aos biossimilares. Pelo contrário, os Hospitais Universitários foram as entidades que revelam uma melhor adoção das versões biossimilares.

No que se refere à dimensão das entidades, segundo os dados utilizados no presente estudo, existem diferenças estatisticamente significativas entre os hospitais mais pequenos e os hospitais de maiores dimensões ($p\text{-valor}<0,05$). As entidades com menor capacidade apresentam uma adoção inferior comparativamente às entidades com maior capacidade de lotação.

Em relação ao Consumo Total e à Situação Financeira, não se registam diferenças na adoção dos biossimilares entre os hospitais que consomem um maior número de unidades de medicamentos biológicos originais + biossimilares e entre os hospitais com melhor ou pior Situação Financeira ($p\text{-valor}>0,05$).

6.2. Interpretação dos Resultados

Devido à escassez de informação publicada em artigos e estudos sobre este tema, a interpretação dos resultados deste estudo será realizada com base no conhecimento que procurei com profissionais que se encontram no terreno, a partir de experiências práticas e reais. Assim, esta interpretação terá um vínculo mais especulativo e menos baseado em fontes científicas.

De 2017 a 2019, a adesão aos biossimilares tem vindo a crescer, aumentando a quota média anual de mercado em 17,4%. Esse crescimento pode ter sido incentivado pela emissão da Orientação da CNFT, em 2016, que sugere que, sempre que possível, seja feita “intermutabilidade” e/ou “substituição” do tratamento de biossimilares a doentes a quem foram prescritos medicamentos biológicos. (43)

A fevereiro de 2018, a CNFT emitiu uma Orientação onde refere a existência de evidência científica para a bioequivalência dos biossimilares do Infliximab, Etanercept e Rituximab. Apesar desta orientação, apenas o Infliximab e o Rituximab registam quotas dos biossimilares elevadas de janeiro a julho de 2019, possuindo 66,2% e 70,1% do mercado, respetivamente. (43) Os biossimilares do Etanercept, pelo contrário, apenas alcançaram cerca de 33,5% do mercado desta molécula. Embora as quotas de mercado dos biossimilares Infliximab e Rituximab sejam elevadas, estas representam um

reduzido consumo total (originais + biossimilares) comparativamente ao Etanercept, que representa a 4ª DCI mais consumida no âmbito do SNS.

No sentido de aumentar a adoção dos biossimilares no âmbito do SNS, o Infarmed, em parceria com a ACSS, I.P., emitiu em 2017 uma Circular Normativa Conjunta n.º 10/INFARMED/ACSS, introduzindo novos indicadores de desempenho no financiamento associado ao contrato-programa das entidades do SNS, que estabeleceram uma quota de biossimilares com o limite mínimo de 20%. (15) Apesar deste indicador ter sido inserido no contrato-programa referente ao financiamento do ano de 2017, nesse mesmo ano e no ano seguinte o Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E.P.E., o Hospital Dr. Francisco Zagalo – Ovar e a Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejano, E.P.E. ainda registaram quota de biossimilares inferiores a 20%, não atingindo assim o objetivo desse indicador. Em 2018, o Hospital Dr. Francisco Zagalo – Ovar e a Unidade Local de Saúde do Nordeste, E.P.E., foram as únicas entidades que não conseguiram desenvolver o mercado dos biossimilares de modo a conseguir estabelecer uma quota destes medicamentos superior a 20%. No ano de 2019, de janeiro a julho, nenhuma entidade do SNS registou uma quota média anual de biossimilares inferior a 20%, apesar de haver DCI em que a quota de mercado em determinadas entidades foi inferior.

E divergência do valor da quota de mercado dos biossimilares das diferentes DCI poderá ser consequência do número de medicamentos biossimilares que cada molécula possui no mercado bem como da data de entrada no mercado. Um estudo realizado com alguns países europeus conclui que existe relação entre os fatores enunciados anteriormente e a quota de mercado dos biossimilares de cada biossimilar. Segundo os resultados desse estudo, quanto mais biossimilares uma DCI tiver disponíveis no mercado e quanto maior o tempo de existência no mercado maior será a quota de mercado dos biossimilares dessa DCI. (39)

Os resultados demonstram que os hospitais de maior dimensão têm melhor adoção aos biossimilares relativamente aos hospitais mais pequenos. Tais resultados podem ser justificados com uma prestação de cuidados de saúde a um maior número de pessoas por parte dos hospitais de maiores dimensões, o que acarretará mais encargos financeiros a estas entidades que, a fim de contrariar esses encargos, recorrem ao potencial de poupança dos medicamentos biossimilares.

Os Hospitais Universitários e Não Universitários, que são maioritariamente os hospitais classificados com maior capacidade de prestar cuidados e, portanto, de maiores dimensões, são os hospitais que revelam uma maior adesão aos biossimilares,

revelando diferenças estaticamente significativas em relação aos hospitais com menor lotação, os Hospitais Especializados e as ULS.

As ULS e os Hospitais Especializados foram as entidades que registaram menores consumos, o que poderá dever-se ao facto destas instituições tratarem populações mais específicas, as ULS prestam cuidados a uma população mais rural e os Hospitais Especializados focam-se em tratar um nicho da sociedade com doenças mais comuns. Consequentemente, estas instituições poderão ter uma visão menos abrangente e informada no âmbito do mercado do medicamento. Pelo contrário, os Hospitais Universitários são os que revelam uma adoção mais forte dos biossimilares, indicando haver uma possível relação entre o conhecimento científico que estas instituições possuem e a adoção dos biossimilares.

No que respeita à adesão dos hospitais relativamente ao seu consumo total de medicamento biológicos (originais + biossimilares), verifica-se que a hipótese de que os hospitais mais utilizadores destas terapias aderem mais aos medicamentos biossimilares pelos seus benefícios económicos não é o que se sucede na realidade. Isto é, os hospitais mais consumidores não são os que registam quotas de mercado dos biossimilares mais elevadas. O que se verifica na realidade é que os hospitais com menores consumos de medicamentos biológicos aderem mais às versões biossimilares comparativamente aos hospitais que consomem um volume superior destas terapias. No caso das ARS, apesar da região Norte ser a que consome mais unidades de medicamento biossimilares, a ARS de LVT e do Centro são as que registam maiores quotas de mercado de biossimilares. Estes resultados não eram expectáveis nem foi encontrada uma razão plausível que os justificassem, exceto a provável colinearidade entre consumos e dimensão do hospital.

Na teoria, as entidades com melhor condição financeira eram as que utilizavam mais as alternativas biossimilares comparativamente aos medicamentos de referência, o que não foi comprovado pelos resultados desta análise. Esta situação parece indicar que a situação financeira não é um fator determinante para os hospitais na utilização dos biossimilares, podendo ser justificada pelo facto dos hospitais do SNS, no geral, quanto mais endividados, mais verbas vão recebendo do Estado para liquidarem as suas dívidas. Assim, as entidades poderão não ter a preocupação de gerar poupanças, por exemplo, através da permutabilidade dos medicamentos originais pelos biossimilares.

De acordo com os resultados obtidos, verifica-se que não existe relação entre a adesão destes aos medicamentos biossimilares com o Consumo Total de medicamentos biológicos e a Situação Financeira anual de cada hospital do SNS. Contudo, os

resultados demonstram a existência de uma associação entre a utilização de biossimilares e o Estatuto e a Dimensão das entidades, podendo ser considerados fatores determinantes no processo de adoção das alternativas terapêuticas dos biológicos originais.

6.3. Limitações e Pontos Fortes

Este estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente a nível de acesso a informação disponível acerca da despesa total do ano 2015 de cada entidade, não sendo considerado para análise. Para além disso, ainda no âmbito desta variável, também foram excluídos para esta análise o Hospitalar Arcebispo João Crisóstomo – Cantanhede e o Hospital Dr. Francisco Zagalo – Ovar, visto que estas entidades não têm informação disponível acerca da despesa total de 2015 a 2019, e relativamente ao Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E.P.E. também não foram considerados os anos de 2016 e 2017 por não haver dados disponíveis acerca do valor despesa total. Apesar destas falhas serem detetadas não se considera que possam interferir nos resultados da análise elaborada, por serem hospitais de pequena dimensão.

Devido à difusão dos dados do consumo das Epoetinas alfa e zeta no ano de 2019, para este estudo, optou-se por agrupar essas duas Epoetinas numa única, somando o número de unidades consumidas de ambas as DCI nos anos anteriores, o que impede de ter resultados individuais acerca da adoção dessas duas DCI.

No ano de 2019, visto que apenas são considerados os consumos referentes aos primeiros sete meses do ano, considera-se que curta extensão de utilização possa limitar a análise da adoção de biossimilares no ano de 2019 comparativamente com os anos anteriores.

A ausência de informação detalhada das características individuais dos doentes que utilizam as terapias biológicas constituiu uma limitação deste estudo, visto que se considera que estas características possam ser um elemento decisivo no ato da prescrição dos medicamentos biossimilares, tanto por insegurança da parte dos prescritores como pela recetividade dos doentes a estes medicamentos.

Os descontos realizados por parte das indústrias farmacêuticas aos hospitais também poderão ser uma causa plausível da discrepância das quotas dos biossimilares das 9 DCI assim com dos 43 hospitais do SNS em estudo. Após o término da proteção da patente do medicamento original, a indústria detentora dessa exclusividade, para garantir a sua permanência no mercado, poderá reduzir o seu preço substancialmente

de forma a ter um valor de aquisição competitivo com os seus novos concorrentes. Assim, as indústrias farmacêuticas, ao diminuir o preço ou até mesmo, ao fazerem descontos noutros medicamentos às entidades consumidoras, irão influenciar a adesão dos biossimilares e impedir a entrada de novos medicamentos no seu mercado. Contudo, existem estudos que revelam que não existe correlação entre a adesão dos medicamentos biossimilares e a redução e os descontos nos preços dos medicamentos originais, mostrando que este não é um fator chave na penetração dos biossimilares, pelo que a limitação poderá não ser tão relevante. (39)

Apesar das limitações identificadas, e de outras que possam ser apontadas, acredita-se que, no melhor conhecimento obtido por pesquisas sobre trabalhos realizados neste âmbito, este é um estudo pioneiro em Portugal a abordar a adoção e difusão dos medicamentos biossimilares nos hospitais do SNS, sendo, a nível internacional, um tema que apresenta escassez de informação.

6.4. Implicações

Com base nos resultados deste estudo, considera-se que, para melhorar o processo de penetração dos medicamentos biossimilares no mercado dos biológicos, a nível de regulamentação seria benéfico desenvolver e emitir um quadro político genérico no âmbito da adoção de biossimilares na UE, onde cada estado-membro se possa basear para criar as suas próprias políticas de incentivos à utilização de biossimilares adaptadas às características culturais do seu país. A criação de políticas que envolvam a educação dos médicos prescritores e dos doentes poderá fornecer um melhor conhecimento destes medicamentos para o desenvolvimento do mercado destes medicamentos. Nesse sentido, pondera-se que tanto a realização de conferências, com o intuito de impugnar possíveis contradiscurso das Indústrias Farmacêuticas detentoras de biológicos originais e esclarecer dúvidas sobre os biossimilares, como a produção de Normas Clínicas centralizadas (elaboradas por médicos especialistas da competência da DGS) que promovam uma alteração de biológicos para o biossimilar, sejam ambas iniciativas que poderão auxiliar a difusão e adoção dos biossimilares no sistema de saúde nacional. Para além das medidas anteriormente mencionadas, seria relevante rever e criar novos incentivos financeiros no contrato-programa das instituições do SNS que se destinam a estimular a prescrição e o consumo dos medicamentos biossimilares.

Por fim, a fim de melhorar a capacidade de análise das entidades que menos aderem às terapias biossimilares, isto é, as entidades mais pequenas, tais como as ULS e os Hospitais Não Universitários, considera-se que a colaboração e partilha de

conhecimentos entre as CFT destes hospitais e das instituições de menores dimensões e dos Hospitais Universitários, possam auxiliar na difusão dos biossimilares no âmbito do SNS.

7. CONCLUSÃO E INVESTIGAÇÃO FUTURA

Os medicamentos biossimilares constituem uma fonte de geração de poupanças para o sistema de saúde e uma oportunidade de melhorar o acesso a estas terapias a um maior número de doentes. Será do interesse da sociedade, principalmente político, compreender a adoção no sistema de saúde, a fim de melhorar o processo de difusão destas terapias no sistema de saúde através, por exemplo, do desenvolvimento de novas medidas políticas.

Esta dissertação de mestrado assumiu como principal objetivo estudar a adoção dos biossimilares nas entidades do SNS, de janeiro de 2015 a julho de 2019. Para tal, esta análise teve por base algumas características dessas entidades, que poderiam ser influenciadoras no processo de adoção e difusão dos biossimilares nestas instituições.

Deste estudo retiraram-se alguns resultados. Em primeiro lugar verificou-se que, globalmente, a quota de mercado de biossimilares tem vindo a crescer, contudo, algumas DCI registam uma quota de mercado baixa, sendo que o facto de estarem disponíveis no mercado á mais tempo não revelou ser um fator decisivo. O Estatuto das entidades, assim como o seu Tamanho, são fatores determinantes na adoção dos biossimilares. Pelo contrário, a ARS onde cada entidade se insere, o consumo total de unidades de medicamentos biológicos (originais + biossimilares) e a situação financeira da instituição não revelam associação com o processo de adesão aos biossimilares.

Visto que, a escolha da terapia dos doentes pode, para além do médico, estar a cargo da CFT de cada entidade, futuras investigações poderiam utilizar as características das CFT de cada entidade como fator influenciador da adesão aos biossimilares. Seria importante perceber as divergências que existem na constituição e na organização que cada CFT desempenha na sua entidade, bem como o seu papel na escolha das terapias dos seus doentes, em colaboração com os médicos prescritores.

Para além dessa análise, seria interessante verificar a relação entre as características dos doentes e a alteração do medicamento por parte do médico. Será expectável que as características sejam um fator determinante para o médico no ato de prescrição da terapia, visto que este poderá não estar á vontade para alterar a terapêutica e ter receio de prejudicar o doente com essa alteração, algo que poderá ser colmatado com, por exemplo, a divulgação de Normas Clínicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Barros PP, Nunes LC. The impact of pharmaceutical policy measures: an endogenous structural-break approach. *Soc Sci Med.* 2010;71(3):440–50.
2. Instituto Nacional de Estatística. Destaque: Informação à Comunicação Social: Conta Satélite da Saúde 2016-2018 [Internet]. Lisboa: Serviço de Comunicação e Imagem. Instituto Nacional de Estatística; 2019 [cited 2020 Apr 12]. Available from: https://ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=354229895&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt
3. OECD. Health at a glance 2019: OECD indicators. Paris: OECD Publishing; 2019.
4. PORDATA: Serviço Nacional de Saúde (SNS): despesa total per capita [Internet]. Lisboa: Fundação Francisco Manuel dos Santos; 2020. Available from: [https://www.pordata.pt/Subtema/Portugal/Serviço+Nacional+de+Saúde+\(SNS\)-39](https://www.pordata.pt/Subtema/Portugal/Serviço+Nacional+de+Saúde+(SNS)-39)
5. Portugal. Ministério da Saúde. Portal da transparência do SNS [Internet]. Lisboa: Ministério da Saúde; 2020. Available from: <https://www.sns.gov.pt/transparencia/>
6. Infarmed. Análise de consumo de medicamentos em meio hospitalar [Internet]. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed); 2019 [cited 2020 Jun 4]. Available from: <http://monitorizacao.acss.min-saude.pt/MonitorizacaoHospitais>
7. Decreto-Lei nº 176/2006. Diário da República. 1ª Série. 167 (2006-08-30): 6297-6383. Estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano.
8. Decreto-Lei n.º 97/2015. Diário da República. 1ª Série. 105 (2015-06-01): 3453-3464. Procede à criação do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde.
9. Comissão Europeia. O que precisa saber sobre medicamentos biossimilares: processo sobre responsabilidade das empresas no campo dos produtos farmacêuticos: acesso aos medicamentos na Europa: um documento informativo de consenso. Brussels: Comissão Europeia; 2013.
10. Pires DA, Gonçalves J. Influência das dinâmicas dos mercados europeus na quota de mercado dos medicamentos biossimilares. *Rev Port Farmacoter.* 2016;8(4):242–54.
11. Portaria nº18-A/2015. Diário da República. 1.ª Série. Supl. 1. (2015-02-02): 646-(71)-646-(72). Define os termos e condições a que obedece o pagamento de uma remuneração adicional às farmácias participantes em programas de saúde pública.
12. Infarmed. Campanhas: medicamentos genéricos [Internet]. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed); 2004 [cited 2020 Jun 4]. Available from: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/campanhas/-/journal_content/56/15786/1513098?tagName=outras-campanhas
13. Correia A. Realidade dos medicamentos genéricos em Portugal: breve análise de

- 2013 a abril de 2018. Farmacovigilância. 2018;20–1.
14. Furtado C. A realidade dos medicamentos biossimilares em Portugal: análise da utilização nos hospitais do SNS entre 2007 e 2015. *Infarmed Notícias*. 2016;18–9.
 15. Infarmed, ACSS. Circular Normativa Conjunta n.º 10/Infarmed/ACSS: medicamentos biossimilares. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed) Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS); 2016.
 16. Infarmed. Infarmed: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde: homepage [Internet]. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed); 2020 [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://www.infarmed.pt/>
 17. Portugal. Ministério da Saúde. ACSS. Benchmarking hospitais: monitorização mensal hospitais: económico-financeira: gastos [Internet]. Lisboa: Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS); 2020 [cited 2020 Jun 4]. Available from: http://benchmarking.acss.min-saude.pt/MH_EconFinCustosDashboard
 18. Portaria n.º 405-A/2019. *Diário da República*. 1ª Série. 244 (2019-12-19): 8-(2)-8-(4). Proceda à definição dos países de referência, a considerar em 2020, para a autorização dos preços dos novos medicamentos.
 19. Portaria n.º 195-C/2015. *Diário da República*. 1ª Série. 125 (2015-06-30): 4542-(6)-4542-(11). Estabelece as regras e procedimentos de formação, alteração e revisão dos preços dos medicamentos sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita.
 20. Infarmed. Circular Informativa n.º 036/CD/100.20.200: Avaliação da presença de nitrosamina em medicamentos. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed); 2020.
 21. Decreto-Lei n.º 271/2002. *Diário da República*. 1ª Série-A. 278 (2002-02-12):7522 - 7523. Altera a Lei n.º 14/2000, de 8 de Agosto, que aprovou medidas de racionalização da política do medicamento no âmbito do Serviço Nacional de Saúde.
 22. Vogler S. The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries: an overview. *Generics Biosimilars Initiat J*. 2012;1(2):93–100.
 23. OECD. *Health at a glance: Europe 2018: state of health in the EU cycle*. Paris: OECD Publishing; 2018.
 24. Portugal. Ministério das Finanças, Ministério da Economia, Ministério da Saúde, Apifarma. Acordo entre o Estado Português, representado pelos Ministros das Finanças, da Economia e da Saúde e a Indústria Farmacêutica. Lisboa: Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (Apifarma); 2016.
 25. Calo-Fernández B, Martínez-Hurtado JL. Biosimilars: company strategies to capture value from the biologics market. *Pharmaceuticals*. 2012;5(12):1393–408.
 26. European Medicines Agency. *Guideline on similar biological medicinal products*:

- CHMP/437/04 rev 1. London: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European Medicines Agency (EMA); 2014.
27. European Medicines Agency. Biosimilar medicines: marketing authorisation [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA); 2020 [cited 2020 May 12]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/biosimilar-medicines-marketing-authorisation>
 28. Moorkens E, Vulto AG, Huys I, Dylst P, Godman B, Keuerleber S, et al. Policies for biosimilar uptake in Europe: an overview. *PLoS One*. 2017;12(12):1–17.
 29. Infomed. Infomed: Base de dados de medicamentos de uso humano: homepage [Internet]. Lisboa: Infomed; 2020 [cited 2020 Apr 12]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
 30. Simoens S. Biosimilar medicines and cost-effectiveness. *Clin Econ Outcomes Res*. 2011;3(1):29–36.
 31. IQVIA. The impact of biosimilar competition in Europe. London: IQVIA; 2018.
 32. IMS Institute for Healthcare Informatics. Delivering on the potential of biosimilar medicines: the role of functioning competitive markets. Parsippany, NJ: IMS Institute for Healthcare Informatics; 2016.
 33. Lyman GH, Zon R, Harvey RD, Schilsky RL. Rationale, opportunities, and reality of biosimilar medications. *N Engl J Med*. 2018 May 24;378(21):2036–44.
 34. Ramires Y, Oliveira BMT de, Sousa FM de, Lind J, Ramos MP, Rocha JLL. Custos-minimização da troca entre o medicamento referência e seu biossimilar: sustentabilidade na relação tratamento vs. saúde suplementar. *J Assist Farm e Farm*. 2018;3(2):25–33.
 35. Beck M, Michel B, Rybarczyk-Vigouret MC, Sordet C, Sibilia J, Velten M. Biosimilar infliximab for the management of rheumatoid arthritis in France: what are the expected savings? *Eur J Hosp Pharm*. 2017;24(2):85–90.
 36. Portugal. Ministério da Saúde. Retrato da saúde 2018. Lisboa: Ministério da Saúde; 2018.
 37. European Medicines Agency. Multidisciplinary: biosimilar [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA); 2020 [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-biosimilar>
 38. Johnston R, Wolter D, Tataru A. Why is forecasting biosimilar impact so difficult? [Blog] [Internet]. London: IQVIA; 2020 [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://www.iqvia.com/blogs/2020/01/why-is-forecasting-biosimilar-impact-so-difficult>
 39. Rémuzat C, Dorey J, Cristeau O, Ionescu D, Radière G, Toumi M. Key drivers for market penetration of biosimilars in Europe. *J Mark Access Heal Policy*. 2017;5(1):1272308.
 40. IMS Institute for Healthcare Informatics. The impact of biosimilar competition. London: IMS Health; 2016.
 41. Aitken M, Rodriguez I, Diamantara J, Vazquez M. Advancing biosimilar

- sustainability in Europe: a multi-stakeholder assessment [Internet]. Parsippany, NJ: IQVIA Institute for Human Data Science; 2018. Available from: https://www.biosimilars-nederland.nl/wp-content/uploads/2018/10/okt_2018_IQVIA_Pfizer_Advancing-Biosimilar-Sustainability-in-Europe.pdf
42. OECD. Tackling wasteful spending on health. Paris: OECD Publishing; 2017.
 43. Infarmed. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica. Utilização de medicamentos biossimilares e mudança de medicamento biológico de referência para um biossimilar: orientação n° 5. Lisboa: Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica. Infarmed; 2018.
 44. Reiland J-B, Freischem B, Roediger A. What pricing and reimbursement policies to use for off-patent biologicals in Europe?: results from the second EBE biological medicines policy survey. *Generics Biosimilars Initiat J.* 2017;6(2):61–78.
 45. Beck M, Michel B, Rybarczyk-Vigouret M-C, Levêque D, Sordet C, Sibilia J, et al. Rheumatologists' perceptions of biosimilar medicines prescription: findings from a French web-based survey. *BioDrugs.* 2016 Dec 15;30(6):585–92.
 46. Portugal. Ministério da Saúde. ACSS. Benchmarking hospitais: enquadramento: grupos e instituições [Internet]. Lisboa: Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS); 2020 [cited 2020 Jun 12]. Available from: https://benchmarking-acss.min-saude.pt/BH_Enquadramento/GrupoInstituicoes
 47. Portugal. Ministério da Saúde. ACSS. SNS RH: Administrações Regionais de Saúde [Internet]. Lisboa: Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS); 2016 [cited 2020 Jun 14]. Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2016/07/SNS-RH-ARS.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1 – Dívida Vencida de cada Entidade do SNS (dados relativos a julho de 2019) (5)

ENTIDADE	DÍVIDA VENCIDA
Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE	147 333 004,65 €
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE	120 416 826,22 €
Centro Hospitalar Universitário do Porto, EPE	68 610 863,04 €
Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Ocidental, EPE	68 389 981,80 €
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE	58 283 079,66 €
Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho, EPE	48 984 800,83 €
Centro Hospitalar de Setúbal, EPE	41 784 481,89 €
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, EPE	31 531 380,04 €
Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, EPE	30 848 478,13 €
Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE	28 714 509,46 €
Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE	27 392 732,87 €
Hospital Garcia de Orta, EPE - Almada	25 837 216,07 €
Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE	25 347 156,60 €
Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE	22 067 555,99 €
Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E.	18 108 542,00 €
Centro Hospitalar Médio Tejo, EPE	17 599 545,46 €
Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE	17 376 741,09 €
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE	17 344 189,81 €
Hospital Fernando Fonseca, EPE	16 629 795,83 €
Unidade Local de Saúde Alto Minho, EPE	16 279 866,33 €
Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE	15 472 086,38 €
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE	15 264 194,02 €
Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE	13 416 277,52 €
Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE	12 189 944,31 €
Administração Regional de Saúde do Centro	12 181 041,90 €
Hospital Distrital Santarém, EPE	12 063 822,15 €
Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, EPE	12 043 201,00 €
Centro Hospitalar do Barreiro - Montijo, EPE	11 214 760,70 €
Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE	10 664 219,07 €
Centro Hospitalar Médio Ave, EPE	8 950 858,13 €
Administração Regional de Saúde do Norte	8 797 800,12 €
Hospital Espírito Santo de Évora, EPE	8 694 056,15 €
Centro Hospitalar do Oeste, EPE	8 690 012,00 €
Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, EPE	6 250 464,08 €
Instituto Português do Sangue e da Transplantação, IP	5 463 048,99 €
Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE	4 750 136,51 €
Centro Hospitalar de Leiria, EPE	4 684 844,89 €
Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo	4 668 590,01 €

Centro Hospitalar Póvoa Varzim / Vila do Conde, EPE	4 491 324,07 €
Hospital Distrital Figueira da Foz, EPE	3 139 698,83 €
Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, EPE	2 883 657,00 €
Hospital Distrital Santa Maria Maior, EPE - Barcelos	2 678 422,08 €
Administração Regional de Saúde do Alentejo	866 697,23 €
Instituto Nacional Saúde Dr. Ricardo Jorge - Lisboa	228 024,00 €
Hospital Dr. Francisco Zagalo - Ovar	227 298,86 €
Administração Regional de Saúde do Algarve	132 456,51 €
Instituto de Oftalmologia Dr. Gama Pinto	98 356,00 €
Hospital Arcebispo João Crisóstomo - Cantanhede	41 314,82 €
Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa, SPA	6 843,72 €
Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.	2 415,72 €
Instituto Português de Oncologia de Coimbra, EPE	0,00 €
Hospital Rovisco Pais	-698,00 €
Hospital de Magalhães Lemos, EPE	-17 670,00 €

ANEXO 2 – Grupos de Contratualização (46)

GRUPOS DE CONTRATUALIZAÇÃO

Grupo A:

Hospital Arcebispo João Crisóstomo – Cantanhede
Hospital Doutor Francisco Zagalo – Ovar

Grupo B:

Centro Hospitalar Médio Ave, E.P.E.
Centro Hospitalar Póvoa do Varzim/ Vila do Conde, E.P.E.
Hospital Distrital Figueira da Foz, E.P.E.
Hospital Santa Maria Maior, E.P.E.
Centro Hospitalar Oeste, E.P.E.
Unidade Local de Saúde Nordeste, E.P.E.
Unidade Local de Saúde Castelo Branco, E.P.E.
Unidade Local de Saúde Guarda, E.P.E.
Unidade Local de Saúde Litoral Alentejano, E.P.E.

Grupo C:

Centro Hospitalar Barreiro/Montijo, E.P.E.
Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E.
Centro Hospitalar de Leiria, E.P.E.
Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E.
Hospital da Senhora da Oliveira de Guimarães, E.P.E.
Centro Hospitalar Baixo Vouga, E.P.E.
Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, E.P.E.
Centro Hospitalar Médio Tejo, E.P.E.
Hospital Distrital Santarém, E.P.E.
Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, E.P.E.
Unidade Local de Saúde Alto Minho, E.P.E.
Unidade Local de Saúde Matosinhos, E.P.E.
Unidade Local de Saúde Baixo Alentejo, E.P.E.

Unidade Local de Saúde Norte Alentejo, E.P.E.

Grupo D:

Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.
Centro Hospitalar Trás dos Montes e Alto Douro, E.P.E.
Centro Hospitalar Tondela – Viseu, E.P.E.
Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E.
Hospital Garcia da Orta, E.P.E.
Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca, E.P.E.
Hospital do Espírito Santo de Évora, E.P.E.
~~Hospital de Braga, E.P.E.~~

Grupo E:

Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E.
Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E.
Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E.P.E.
Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, E.P.E.
Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E.P.E.
Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, E.P.E.

Grupo F:

Instituto Português de Oncologia do Porto, E.P.E.
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, E.P.E.
Instituto Português de Oncologia de Coimbra, E.P.E.

Psiquiátricos:

Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa, E.P.E.
Hospital de Magalhães Lemos, E.P.E.

ANEXO 3 - Divisão por estatuto (46)

- Hospitais Especializados (IPO e Psiquiátricos):

Hospital de Magalhães Lemos, E.P.E. (hospital psiquiátrico)

Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa

Instituto Português de Oncologia de Lisboa, E.P.E.

Instituto Português de Oncologia de Coimbra E.P.E.

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.

- Hospitais Gerais Universitários:

Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E.

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, E.P.E.

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, E.P.E.

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E.

Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E.

Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E.

- Hospitais Gerais Não Universitários:

Hospital Espírito Santo, E.P.E. – Évora

Hospital Garcia da Orta, E.P.E.

Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E.P.E.

Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E.P.E.

Hospital de Santa Maria Maior, E.P.E. – Barcelos

Hospital Distrital Figueira da Foz, E.P.E.

Hospital Distrital de Santarém, E.P.E.

Hospital Arcebispo João Crisóstomo – Cantanhede

Hospital Dr. Francisco Zagalo – Ovar

Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E.P.E.

Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E.P.E.

Centro Hospitalar Tondela-Viseu, E.P.E.

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.

Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E.

Centro Hospitalar de Leiria, E.P.E.

Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E.

Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, E.P.E.

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.

Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E.

Centro Hospitalar do Médio Ave, E.P.E.

Centro Hospitalar Médio Tejo, E.P.E.

Centro Hospitalar do Oeste, E.P.E.

Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E.P.E.

- **ULS:**

Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.

Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E.

Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E.P.E.

Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E.P.E.

Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, E.P.E.

Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E.P.E.

Unidade Local de Saúde do Nordeste, E.P.E.

Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E.P.E.

ANEXO 4 - Divisão das entidades por dimensão, consoante a lotação total de camas, praticada no mês de julho de 2019. (5)

(Dados referentes a julho de 2019, coletados a 6 de maio de 2020)

Entidade	Nº total de camas (Camas Cirúrgicas, Médicas, Neutras e Outras)
Hospital Dr. Francisco Zagalo	28
Hospital de Magalhães Lemos, EPE	88
Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, EPE	110
Hospital Santa Maria Maior, EPE	117
Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa	119
Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, EPE	143
Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE	143
Hospital Distrital da Figueira da Foz, EPE	154
Instituto Português Oncologia de Coimbra, EPE	171
Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE	215
Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE	225
Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, EPE	240
Centro Hospitalar do Médio Ave, EPE	247
Instituto Português Oncologia de Lisboa, EPE	285
Hospital Espírito Santo de Évora, EPE	290
Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, EPE	307
Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE	315
Centro Hospitalar do Oeste, EPE	323
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE	336
Instituto Português Oncologia do Porto, EPE	345
Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, EPE	366

Centro Hospitalar de Setúbal, EPE	377
Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE	377
Centro Hospitalar Barreiro/Montijo, EPE	388
Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE	398
Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE	398
Centro Hospitalar Médio Tejo, EPE	413
Hospital Distrital de Santarém, EPE	424
Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, EPE	481
Centro Hospitalar de Leiria, EPE	498
Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães, EPE	547
Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE	561
Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE	578
Hospital Garcia de Orta, EPE	601
Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE	627
Centro Hospitalar Universitário do Porto, EPE	723
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE	790
Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE	791
Centro Hospitalar Universitário do Algarve, EPE	921
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, EPE	1054
Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, EPE	1265
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE	1690

ANEXO 5 - Situação Financeira Anual (proporção da dívida vencida para a despesa total, por entidade). (5)

ANO	ENTIDADE	DÍVIDA VENCIDA	DESPESA TOTAL	FRAÇÃO	SITUAÇÃO FINANCEIRA (1- "BOA"; 2- "MÁ")
2016	Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE	-207 207,25 €	133 861 181,64 €	0,00	1
	Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE	-120 219,90 €	118 164 475,02 €	0,00	1
	Instituto Português de Oncologia de Coimbra, EPE	598,71 €	51 473 217,87 €	0,00	1
	Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E	4 235,00 €	188 703 413,35 €	0,00	1
	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE	10 742,69 €	68 140 175,69 €	0,00	1
	Hospital de Magalhães Lemos, EPE	16 165,29 €	27 723 429,47 €	0,00	1
	Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE	414 416,20 €	413 557 930,49 €	0,00	1
	Centro Hospitalar de Leiria, EPE	270 315,85 €	93 463 506,13 €	0,00	1
	Centro Hospitalar do Oeste, EPE	381 605,44 €	75915395,00	0,01	1
	Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, EPE	476 691,76 €	53 733 563,85 €	0,01	1
	Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE	1 197 437,62 €	87 290 948,98 €	0,01	1
	Centro Hospitalar Póvoa Varzim / Vila do Conde, EPE	649 279,90 €	29 043 785,27 €	0,02	1
	Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE	9 592 106,07 €	347 223 606,11 €	0,03	1
	Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, EPE	2 617 067,76 €	94 733 298,01 €	0,03	1
	Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, EPE	2 837 880,65 €	81 064 448,22 €	0,04	1

Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE	5 782 344,54 €	144 691 733,91 €	0,04	1
Hospital Fernando Fonseca, EPE	7 515 705,48 €	177 926 395,93 €	0,04	1
Hospital Garcia de Orta, EPE - Almada	7 202 361,98 €	151 487 599,39 €	0,05	1
Hospital Distrital Santa Maria Maior, EPE - Barcelos	1 458 527,09 €	23 878 714,46 €	0,06	1
Hospital Espírito Santo de Évora, EPE	6 416 219,05 €	87 806 640,10 €	0,07	1
Hospital Distrital Figueira da Foz, EPE	2 102 823,22 €	27 319 850,31 €	0,08	2
Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho, EPE	22 325 678,69 €	187 399 029,27 €	0,12	2
Centro Hospitalar Médio Ave, EPE	5 583 321,30 €	46 159 404,95 €	0,12	2
Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE	17 053 168,30 €	128 958 314,33 €	0,13	2
Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE	13 805 036,42 €	93 663 966,02 €	0,15	2
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, EPE	20 425 781,99 €	129 169 405,62 €	0,16	2
Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE	12 950 637,78 €	81 773 044,07 €	0,16	2
Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE	21 138 479,45 €	101 252 853,20 €	0,21	2
Centro Hospitalar Universitário do Porto, EPE	57 533 317,76 €	271 911 029,49 €	0,21	2
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE	99 128 179,21 €	426 374 020,83 €	0,23	2
Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Ocidental, EPE	54 111 384,64 €	224 443 362,15 €	0,24	2
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE	30 393 035,44 €	124 470 398,38 €	0,24	2
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE	120 042 944,08 €	459 329 958,87 €	0,26	2
Centro Hospitalar Médio Tejo, EPE	22 450 570,91 €	84 977 846,44 €	0,26	2

	Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE	24 734 198,39 €	88 407 971,34 €	0,28	2
	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, EPE	18 619 996,00 €	57 391 182,81 €	0,32	2
	Centro Hospitalar de Setúbal, EPE	43 758 906,39 €	115 835 895,33 €	0,38	2
	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE	169 668 679,17 €	413 557 930,49 €	0,41	2
	Hospital Distrital Santarém, EPE	44 216 030,05 €	83 585 226,41 €	0,53	2
2017	Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE	-85 213,51 €	122 718 428,99 €	0,00	1
	Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE	-21 065,19 €	139 543 295,60 €	0,00	1
	Instituto Português de Oncologia de Coimbra, EPE	0,00 €	53 059 949,70 €	0,00	1
	Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, EPE	14 653,64 €	56 039 947,20 €	0,00	1
	Hospital de Magalhães Lemos, EPE	19 375,80 €	28 245 970,88 €	0,00	1
	Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE	443 528,47 €	95 215 592,46 €	0,00	1
	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE	536 604,03 €	67 965 399,55 €	0,01	1
	Centro Hospitalar de Leiria, EPE	790 034,76 €	95 451 487,83 €	0,01	1
	Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE	4 723 542,41 €	436 513 265,75 €	0,01	1
	Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, EPE	3 551 249,14 €	84 631 025,54 €	0,04	1
	Centro Hospitalar do Oeste, EPE	3 865 405,07 €	82 950 931,00 €	0,05	1
	Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE	23 200 688,24 €	363 523 154,32 €	0,06	1
	Centro Hospitalar Universitário do Algarve, EPE	14 470 705,00 €	222 693 553,41 €	0,06	1
	Hospital Distrital Figueira da Foz, EPE	2 088 629,48 €	29 224 593,36 €	0,07	1

Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE	13 475 036,22 €	153 556 400,63 €	0,09	1
Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, EPE	10 004 437,25 €	101 214 427,81 €	0,10	1
Hospital Distrital Santa Maria Maior, EPE - Barcelos	2 375 253,73 €	23 873 553,03 €	0,10	1
Centro Hospitalar Póvoa Varzim / Vila do Conde, EPE	3 221 091,05 €	30 800 707,83 €	0,10	1
Hospital Garcia de Orta, EPE - Almada	16 696 709,05 €	156 809 643,34 €	0,11	1
Hospital Espírito Santo de Évora, EPE	9 948 420,78 €	89 755 378,97 €	0,11	1
Centro Hospitalar Médio Ave, EPE	6 810 702,67 €	51 026 198,56 €	0,13	2
Hospital Fernando Fonseca, EPE	25 304 935,56 €	178 088 690,65 €	0,14	2
Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE	16 356 692,54 €	94 796 532,61 €	0,17	2
Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE	19 832 626,23 €	106 098 604,90 €	0,19	2
Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE	18 452 890,67 €	91 288 033,35 €	0,20	2
Centro Hospitalar Universitário do Porto, EPE	62 510 583,58 €	307 187 962,75 €	0,20	2
Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE	28 760 271,59 €	137 296 553,08 €	0,21	2
Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho, EPE	42 299 732,86 €	198 840 817,33 €	0,21	2
Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE	18 710 888,67 €	87 027 633,39 €	0,21	2
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE	99 833 117,97 €	439 951 577,83 €	0,23	2
Centro Hospitalar Médio Tejo, EPE	20 499 295,30 €	89 472 700,69 €	0,23	2
Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, EPE	13 701 783,00 €	58 015 241,69 €	0,24	2

	Instituto Português de Oncologia de Lisboa, EPE	33 269 287,83 €	138 567 893,50 €	0,24	2
	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE	118 789 267,04 €	475 261 203,76 €	0,25	2
	Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE	37 428 328,32 €	131 891 441,34 €	0,28	2
	Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Ocidental, EPE	67 958 390,90 €	234 132 192,26 €	0,29	2
	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE	180 519 201,84 €	436 513 265,75 €	0,41	2
	Hospital Distrital Santarém, EPE	41 188 700,47 €	89 985 350,71 €	0,46	2
	Centro Hospitalar de Setúbal, EPE	56 834 075,35 €	116 584 550,03 €	0,49	2
2018	Instituto Português de Oncologia de Coimbra, EPE	0,00 €	56 040 015,19 €	0,00	1
	Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, EPE	116 864,00 €	61 785 935,95 €	0,00	1
	Hospital de Magalhães Lemos, EPE	237 764,26 €	29 278 324,86 €	0,01	1
	Centro Hospitalar do Oeste, EPE	1 095 366,00 €	49 555 182,35 €	0,02	1
	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE	3 101 509,38 €	73 205 343,96 €	0,04	1
	Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, EPE	5 220 246,08 €	87 669 038,83 €	0,06	1
	Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E	18 015 880,00 €	225 245 691,21 €	0,08	1
	Centro Hospitalar de Leiria, EPE	9 986 292,26 €	103 266 617,80 €	0,10	1
	Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE	10 305 417,51 €	103 747 860,88 €	0,10	1
	Hospital Distrital Figueira da Foz, EPE	3 610 808,48 €	31 216 132,19 €	0,12	1
	Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE	18 174 808,09 €	147 588 603,32 €	0,12	1

Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE	52 336 651,01 €	389 039 136,28 €	0,13	1
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE	14 499 016,12 €	104 123 049,00 €	0,14	1
Hospital Espírito Santo de Évora, EPE	15 698 974,31 €	96 420 670,14 €	0,16	1
Hospital Garcia de Orta, EPE - Almada	28 907 709,07 €	174 028 180,66 €	0,17	1
Hospital Distrital Santa Maria Maior, EPE - Barcelos	4 662 153,11 €	27 208 962,10 €	0,17	1
Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE	17 122 844,38 €	99 333 066,32 €	0,17	1
Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE	27 278 980,92 €	156 672 864,63 €	0,17	1
Centro Hospitalar Póvoa Varzim / Vila do Conde, EPE	5 971 508,22 €	33 212 000,88 €	0,18	1
Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE	25 874 610,51 €	133 919 499,32 €	0,19	1
Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, EPE	22 687 902,00 €	111 561 122,11 €	0,20	2
Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE	20 304 660,71 €	93 694 328,37 €	0,22	2
Centro Hospitalar Médio Ave, EPE	12 612 903,84 €	53 519 126,91 €	0,24	2
Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE	34 828 668,44 €	143 903 073,67 €	0,24	2
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE	108 102 203,47 €	445 344 423,71 €	0,24	2
Hospital Fernando Fonseca, EPE	48 439 251,77 €	189 463 637,10 €	0,26	2
Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE	28 333 455,53 €	108 747 454,03 €	0,26	2
Centro Hospitalar do Barreiro - Montijo, EPE	22 519 937,03 €	86 403 178,88 €	0,26	2
Centro Hospitalar Médio Tejo, EPE	26 650 539,74 €	97 534 484,43 €	0,27	2
Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, EPE	16 791 864,00 €	61 413 766,16 €	0,27	2

	Instituto Português de Oncologia de Lisboa, EPE	41 770 372,20 €	142 728 531,54 €	0,29	2
	Centro Hospitalar Universitário do Porto, EPE	95 240 618,66 €	325 070 817,86 €	0,29	2
	Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho, EPE	65 058 222,70 €	209 040 898,93 €	0,31	2
	Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE	44 745 970,55 €	141 287 793,58 €	0,32	2
	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE	164 482 132,10 €	502 331 478,40 €	0,33	2
	Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE	32 054 575,48 €	97 149 922,00 €	0,33	2
	Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Ocidental, EPE	81 921 541,48 €	242 367 859,76 €	0,34	2
	Hospital Distrital Santarém, EPE	33 023 236,12 €	92 996 072,10 €	0,36	2
	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE	193 208 264,71 €	456 390 743,48 €	0,42	2
	Centro Hospitalar de Setúbal, EPE	59 169 976,26 €	126 444 015,04 €	0,47	2
2019	Hospital de Magalhães Lemos, EPE	-11 135,00 €	31 510 240,29 €	0,00	1
	Instituto Português de Oncologia de Coimbra, EPE	0,00 €	61 344 998,80 €	0,00	1
	Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, EPE	280 587,00 €	63 622 820,92 €	0,00	1
	Centro Hospitalar de Leiria, EPE	2 428 110,36 €	111 243 945,45 €	0,02	1
	Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, EPE	2 092 919,65 €	94 423 275,85 €	0,02	1
	Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE	10 282 781,67 €	423 041 006,91 €	0,02	1
	Hospital Distrital Figueira da Foz, EPE	932 227,96 €	34 886 096,66 €	0,03	1
	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE	3 320 613,35 €	75 968 501,63 €	0,04	1

Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE	5 757 998,21 €	109 745 504,63 €	0,05	1
Hospital Distrital S.Maria Maior, EPE - Barcelos	1 088 476,38 €	20 308 683,98 €	0,05	1
Centro Hospitalar do Barreiro - Montijo, EPE	5 007 631,25 €	91 452 607,37 €	0,05	1
Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E.P.E	13 649 652,00 €	237 794 429,69 €	0,06	1
Centro Hospitalar Póvoa Varzim / Vila do Conde, EPE	2 356 190,61 €	35 937 767,91 €	0,07	1
Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE	10 920 867,47 €	165 703 968,06 €	0,07	1
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE	7 581 382,21 €	113 888 103,59 €	0,07	1
Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE	12 541 328,45 €	156 848 053,65 €	0,08	1
Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE	8 813 578,22 €	104 961 548,63 €	0,08	1
Hospital Distrital Santarém, EPE	8 269 332,85 €	97 910 810,28 €	0,08	1
Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE	8 431 986,21 €	96 414 598,91 €	0,09	1
Centro Hospitalar do Oeste, EPE	7 520 940,00 €	79 836 272,92 €	0,09	1
Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE	14 046 011,03 €	145 497 326,95 €	0,10	2
Hospital Garcia de Orta, EPE - Almada	17 586 122,56 €	175 456 893,63 €	0,10	2
Hospital Espírito Santo de Évora, EPE	10 201 359,52 €	99 092 170,40 €	0,10	2
Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, EPE	14 372 917,68 €	127 594 018,16 €	0,11	2
Hospital Fernando Fonseca, EPE	23 680 534,70 €	201 401 458,01 €	0,12	2
Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE	14 279 098,29 €	117 100 201,68 €	0,12	2
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE	19 910 635,04 €	147 889 188,07 €	0,13	2

Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE	67 896 846,87 €	483 380 113,55 €	0,14	2
Centro Hospitalar Médio Ave, EPE	9 188 023,09 €	55 564 442,92 €	0,17	2
Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, EPE	11 404 999,00 €	67 908 926,48 €	0,17	2
Centro Hospitalar Médio Tejo, EPE	18 195 910,27 €	104 414 056,28 €	0,17	2
Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE	27 657 490,80 €	150 099 851,60 €	0,18	2
Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho, EPE	47 383 727,88 €	234 711 267,34 €	0,20	2
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, EPE	30 625 406,34 €	150 385 584,49 €	0,20	2
Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Ocidental, EPE	63 411 804,75 €	252 543 392,18 €	0,25	2
Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE	26 500 822,17 €	104 790 227,44 €	0,25	2
Centro Hospitalar Universitário do Porto, EPE	90 197 746,85 €	349 711 092,77 €	0,26	2
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE	145 025 635,97 €	532 315 768,22 €	0,27	2
Centro Hospitalar de Setúbal, EPE	40 560 397,59 €	128 145 253,40 €	0,32	2
Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE	175 290 728,50 €	496 031 447,57 €	0,35	2