



# Troca de remédio durante tratamento provoca controvérsia

Médicos preferem evitar substituições, apesar de não haver comprovação científica sobre efeitos em pacientes

## Preços devem cair no mercado brasileiro a partir de novas parcerias

País já vende biossimilares por valores abaixo da média mundial, diz especialista

ALESSANDRA MILANEZ  
COLABORAÇÃO PARA A FOLHA

A entrada dos biossimilares no mercado brasileiro já mostrou redução nos preços desse tipo de terapia.

Muito semelhante ao biológico inovador, o remédio biossimilar é uma forma de diminuir o custo de tratamentos de ponta para doenças crônicas, reumatológicas ou oncológicas.

O infliximabe, princípio ativo de um medicamento biológico para doenças autoimunes, chegou ao mercado pelo laboratório Janssen-Cilag com o nome de Remicade, e preço máximo ao consumidor de R\$ 5.206,51, enquanto o biossimilar Remsima, do Celltrion Healthcare, custa no máximo R\$ 3.289,71, uma redução de 37%. Já a insulina glargina, cujo medicamento original é o Lantus, do Sanofi-Aventis, tem preço máximo de R\$ 85,16, enquanto o biossimilar Basaglar, do Eli Lilly, sai por R\$ 38,68, uma economia de 53%.

"O Brasil já tem um dos menores preços do mundo para os biossimilares. Como o Ministério da Saúde garante a compra, ele também consegue um desconto médio de 65% em relação ao preço máximo do produto", diz Odair Finotti, diretor-presidente da Bionovis, joint venture dos laboratórios Aché, EMS, Hypera Pharma e União Química.

E esses preços devem cair ainda mais, acredita Finotti. Segundo ele, sete produtos desenvolvidos por meio de parcerias entre institutos de pesquisa nacionais e laboratórios privados poderão gerar uma economia de cerca de R\$ 3 bilhões em cinco anos.

"É uma política inteligente, que traz tecnologia, beneficia a indústria, o governo, o paciente e o país", afirma ele, referindo-se a esse programa oficial do Ministério da Saúde que estimula as parcerias.

### CÁLCULO

"A regra para estabelecer o preço de qualquer medicamento no Brasil é determina-

da pela Cmed (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos), um órgão interministerial", explica Bruno Abreu, diretor do Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de SP.

No caso dos biossimilares, a Cmed prevê duas situações. A primeira é quando o biossimilar traz ganho para o tratamento em relação ao original, seja por maior eficácia ou por diminuição de efeitos adversos. Nesse caso, explica Abreu, o preço do biossimilar no Brasil não deverá ser superior ao menor custo do medicamento em uma lista de nove países selecionados. "A conversão se dá pela taxa de câmbio [dólar ou euro] dos últimos 90 dias, excluindo os tributos do país de origem. Acrescentam-se PIS e Cofins e a partir daí o produto passa a seguir a regra dos demais medicamentos", diz Abreu.

A segunda situação ocorre quando o biossimilar não traz nenhum ganho em relação ao original. Nesse caso, a Cmed determina que o preço do produto seja o menor de duas condições: a média do custo de tratamento com molécula similar ou o menor valor da aquela lista de preços praticados em outros países.

### ► NOVA MOLÉCULA 'BIOBETTER' É VERSÃO MELHOR QUE ORIGINAL

Os chamados "biobetter" são versões melhoradas de remédios biológicos de referência. Costumam ter a mesma indicação do original, mas com menos efeitos colaterais ou maior duração. Podem surgir de uma variação no processo de desenvolvimento de um biossimilar. "Do ponto de vista regulatório, o 'biobetter' é uma nova molécula e pode ser considerado um novo biológico", afirma o médico Ricardo Garcia.

### PRÓS

► Mais baratos

► Aumentam o acesso dos pacientes a tratamentos de doenças complexas

► Estimulam a concorrência, forçando os laboratórios a aperfeiçoar suas fórmulas

### CONTRAS

► Podem trazer consequências imunológicas ao paciente por conta de múltiplas substituições de medicamentos

► Podem ter perda de eficácia (entre 5% e 10% dos casos) no caso de troca de medicamentos

► Podem provocar efeitos colaterais por conta de alterações na composição

RICARDO CHAPOLA  
LUIIS DEL TEDESCO  
COLABORAÇÃO PARA A FOLHA

A administradora de empresas Cristina Portes, 43, afirma que desde o começo de dezembro para cá perdeu o apetite, emagreceu cinco quilos e está sentindo dores e inchaço nas articulações.

Ela relaciona o surgimento desses sintomas à troca de medicamento fornecido pelo governo mineiro para tratar a doença de Chron — uma inflamação intestinal que afeta todo o sistema digestivo. "Quando tomava o remédio biológico não tinha tanta dor nem tanto inchaço como agora, após passar para o biossimilar. Não consigo mais fazer o serviço de casa direito. Mal consigo passar roupa", diz a administradora.

Durante o ano passado, ela tratou a doença com o infliximabe Remicade, medicamento biológico comercializado pela Janssen, que era distribuído pela rede pública de Minas Gerais.

No final de 2017, a Secretaria de Saúde do Estado não renovou o contrato com o laboratório e passou a comprar o Remsima, uma versão similar mais barata que o medicamento original.

Na teoria, segundo especialistas ouvidos pela Folha, o remédio biossimilar usado no tratamento da doença de Cristina Portes deveria ter os mesmos efeitos que os obtidos com a droga de referência.

"Em termos científicos, por mais que o biossimilar tenha alguma diferença na produção, os resultados clínicos dele não mudam em relação aos do biológico", afirma Tais Galvão, que é professora da Faculdade de Farmacêutica da Unicamp.

O problema pode estar não no consumo do biossimilar

em si, mas na troca de um medicamento pelo outro durante o tratamento. "A probabilidade de substituição do remédio trazer problema ao paciente não é alta, mas existe", afirma Ieda Laurindo, ex-presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia.

### "BALAIO DE GATO"

O debate sobre a questão da intercambialidade dos remédios biológicos tem sido grande no Brasil e no mundo.

No caso dos genéricos, por exemplo, como as moléculas são idênticas e os medicamentos têm o mesmo efeito no organismo que o fármaco original, os pacientes passam de um ao outro sem que haja mudança na eficácia ou na segurança do tratamento. É possível usar os remédios de forma intercambiável.

Isso não se dá com um medicamento biossimilar, porque ele não é uma cópia idêntica do produto original.

"Se esses remédios forem comprados de forma alemã, o paciente recebe primeiro um biológico, outro dia um biossimilar A e depois um biossimilar B. É um balaio de gato. O sistema imunológico dele vai enlouquecer", diz o médico Ricardo Garcia, do Centro Latino Americano de Pesquisa em Biológicos.

Os Estados Unidos já têm

uma legislação que define o conceito de medicamento biossimilar intercambiável. Vários produtos estão em estudo, mas nenhum ainda recebeu essa chancela.

Para a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), a troca entre medicamentos biológicos deve ficar a cargo do médico ou do Ministério da Saúde, no caso de hospitais públicos.

Em agosto passado, a intercambialidade dos medicamentos chegou a ser discutida numa audiência pública no Senado. Em novembro, o debate ocorreu na Câmara.

Valdair Ferreira Pinto, médico pós-graduado em bioengenharia pela UFRJ (Universidade Federal do Rio de Janeiro), participou da reunião no Senado. Para ele, a intercambialidade dos biológicos é um assunto técnico a ser regulamentado pela Anvisa.

"A Anvisa evita se posicionar e deixa para o Ministério da Saúde o exercício dessa prerrogativa. Mas o ministério a exerce baseado em aspectos econômicos, não em aspectos médico-científicos. Isso não deixa a classe médica confortável", diz ele.

A médica Ieda Laurindo afirma não ser contra o tratamento com o remédio mais barato, mas diz esperar pela manutenção do biossimilar.

"O que preocupa é a possibilidade de, sem a concordância médica, haver trocas sucessivas. Não há comprovação científica de que isso possa prejudicar ou não o paciente", diz a reumatologista.

O médico sanitário Jarbas Barbosa da Silva Júnior, diretor-presidente da Anvisa, resalta que nenhum país do mundo aprovou a intercambialidade até hoje.

"Se dissermos que tal biossimilar é intercambiável, estamos dizendo que o médico prescreve x, mas o farmacêutico pode vender y. Mas estamos falando de doenças complexas, para as quais os pacientes têm comportamentos muito diferentes diante do mesmo medicamento."

Assim como Laurindo, ele acrescenta que os biológicos são uma classe de medicamentos relativamente nova e que não existe nenhuma evidência que embasa uma decisão regulatória que permita dizer ao paciente que ele pode fazer essa troca.

"Os EUA são o único país que pensou em implantar a intercambialidade, mas até hoje não conseguiu. O papel da Anvisa como regulador é dizer que o medicamento é seguro e eficaz. Para fazer intercambialidade do ponto de vista regulatório, seria preciso um nível tecnológico que ainda não existe."

### CRITÉRIO FINANCEIRO NORTEIA A COMPRA DE BIOLÓGICOS OU BIOSSIMILARES PELO ESTADO; ESCOLHA PODE VARIAR A CADA LICITAÇÃO



A administradora Cristina Portes, que passou do remédio biológico para o biossimilar

### 1982

A agência americana FDA aprova a comercialização de insulina humana feita em laboratório (Humulin). Foi a primeira droga produzida a partir da técnica de DNA recombinante, misturando material genético de organismos diferentes

### 1984

Georges Köhler (1946-1995), César Milstein (1927-2002) e Niels Kaj Jerne (1911-1994) ganham o prêmio Nobel pelo desenvolvimento do anticorpo monoclonais, semelhantes aos do homem, mas feitos por engenharia genética



### 1986

É aprovada nos EUA a primeira droga à base de anticorpos monoclonais (mumonab-CD3), imunossupressor para impedir a rejeição em pacientes transplantados. Seu uso foi limitado a casos graves

### 1986

Começa a ser comercializado nos Estados Unidos o Roferon-A, remédio indicado para tratar um tipo de leucemia. A droga, que reduz a atividade de células tumorais, foi um dos primeiros biológicos contra o câncer