



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS (CiPharma)**



WÂNIA CRISTINA DA SILVA

**ESTUDO FARMACOECONÔMICO POR ANÁLISE DE MINIMIZAÇÃO DE
CUSTOS DOS EQUIVALENTES TERAPÊUTICOS EM UM HOSPITAL PRIVADO
DE BELO HORIZONTE/MG, BRASIL**

**Ouro Preto, MG
Fevereiro de 2014**

WÂNIA CRISTINA DA SILVA

ESTUDO FARMACOECONÔMICO POR ANÁLISE DE MINIMIZAÇÃO DE CUSTOS
DOS EQUIVALENTES TERAPÊUTICOS EM UM HOSPITAL PRIVADO DE BELO
HORIZONTE/MG, BRASIL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (CiPharma) da Universidade Federal de Ouro Preto, como requisito para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Romulo Leite

Co-orientadora: Prof^a. Dra. Elza C. Oliveira
Sebastião

Ouro Preto, MG
Esscola de Farmácia - UFOP
Fevereiro de 2014

S586e Silva, Wania Cristina da .
Estudo farmacoeconômico por análise de minimização de custos dos equivalentes terapêuticos em um hospital privado de Belo Horizonte/MG, Brasil [manuscrito] / Wania Cristina da Silva. - 2014.
75f.: il.: color; graf.; tabs.

Orientador: Prof. Dr. Romulo Leite.
Coorientador: Prof. Dr. Elza Conceição de Oliveira Sebastiao.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. CIPHARMA.
Área de Concentração: Fármacos e Medicamentos - Estudos e Desenvolvimento.

1. Medicamentos. 2. Medicamentos - Utilização. 3. Análise de valor (Controle de custo). 4. Medicamentos - Equivalência terapêutica. I. Leite, Romulo. II. Sebastiao, Elza Conceição de Oliveira. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU: 615.014



UFOP
Universidade Federal
de Ouro Preto



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Farmácia



ATA DA SESSÃO DE DEFESA DA 83ª DISSERTAÇÃO DO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA ESCOLA DE
FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO

1 Aos vinte e sete dias do mês de fevereiro de dois mil e quatorze, quinta-feira, realizou-se,
2 a partir das dez horas, no Auditório da Escola de Farmácia, a sessão de defesa de
3 dissertação da candidata ao grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, **Wânia**
4 **Cristina da Silva** intitulada: "Estudo Farmacoeconômico por análise de minimização
5 de custos dos equivalentes terapêuticos em um hospital privado de Belo Horizonte/MG,
6 Brasil". A Banca Examinadora constituiu-se dos professores doutores: Micheline Rosa
7 Silveira – UFMG, Vanja Maria Veloso – UFOP e Romulo Leite – UFOP, orientador.
8 De acordo com o regulamento do Curso, o orientador, Prof. Romulo Leite, presidente
9 da banca, abriu a sessão, passando a palavra à candidata, que fez a exposição do seu
10 trabalho. Em seguida, foi realizada a arguição pelos examinadores na ordem registrada
11 acima, com a respectiva defesa da candidata. Finda a arguição, a Banca Examinadora se
12 reuniu, sem a presença da candidata, tendo deliberado pela sua
13 APROVAÇÃO. Nada mais havendo para constar, lavrou-se
14 a presente ata por mim, Mirela Pena Fagundes, secretária do CiPharma, e fez-se a
15 leitura da presente ata que segue assinada pelos membros da Banca Examinadora e pela
16 Vice-Coordenadora do Curso. Ouro Preto, 27 de fevereiro de 2014.

Micheline Rosa Silveira

Prof. Dr. Micheline Rosa Silveira
UFMG

Vanja Maria Veloso

Prof. Dr. Vanja Maria Veloso
UFOP

Romulo Leite

Prof. Dr. Romulo Leite
UFOP

Neila Márcia Silva Barcellos

Prof. Dr. Neila Márcia Silva Barcellos
Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas - CiPharma

36

DEDICATÓRIA

Aos meus pais por terem me dado o dom da vida e apoiarem em toda minha jornada. Minha mãe Ivone Gonzaga da Silva (*in memoriam*) “[...] parece que ela conhecia cada pedra que eu iria por os pés [...] ela dizia assim: minha filha vai com Deus que esse mundo inteiro é seu” (Música: Zezé di Camargo e Luciano). A meu pai Antônio José da Silva, pelo apoio incondicional e sempre acreditar no meu sonho, a ele meu respeito e minha inspiração para vencer os obstáculos com serenidade, sabedoria e honestidade.

Ao meu filho Mattheus Pontet por fazer a minha vida ser mais linda e abençoada por existir com sua alegria, inocência inteligente, “molequices” brincalhonas e companheirismo em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ser o criador e provedor de tudo (FILIPENSES, 2:13 – 15) "Porque Deus é o que opera em vós tanto o querer como o efetuar, segundo a sua boa vontade" [...]! Por renovar as misericórdias na minha vida a cada manhã, me esforçar e me fazer ter bom ânimo em todos os momentos difíceis.

A toda minha família, irmãos(as), cunhados(as), sobrinhos(as) por me darem a oportunidade de compartilhar a verdade que diz: “Tudo é possível ao que CRÊ”. Agradeço especialmente aqueles que com carinho incentivaram o meu sonho: Pai Antônio e Dona Helena, Balbina: “Madrinha”, Lorena, Ivonilde, Fabíola, Iara, Ana Carolina, Walmir, Waldimir, Valdimar, Iarle e Wendy.

A todos os meus amigos próximos ou distantes que fizeram parte deste episódio da minha vida. Paula Almeida, Paulo Costa, Flavio Amaral, Junia Fagundes e “família Manjuba”, Michele Delboni, “irmãs” Quarto crescentinas (Claudia – “Vareta”, Andrea Achoa, Poliana Corneau, Luciana Bento), “irmãos” Maracangalhanos, a Nossa Escola em especial a Denise, aos amigos da Igreja Internacional da Graça de Deus e Igreja Batista Getsemani, pela intercessão e ajudarem a reforçar minha fé renovando a confiança em Deus acima de tudo.

Ao Dr Carles Codina y Jané, Dr Josep Ribas, Jordi Massó Muniessa, Montse Tuset e toda equipe do Hospital *Clínic y Provincial* de Barcelona por me fazer encantar com a profissão farmacêutica hospitalar e clínica, serem os grandes responsáveis por escolher minha atuação, além de me ensinarem que “*El mundo es de los valientes*”. Ao Dr Joaquín Bonal (*In memorian*) por ter me dado a oportunidade nesta carreira iniciando num dos hospitais do mundo de maior referência nesta área - Hospital Clínic em Barcelona, berço da Farmácia Hospitalar e Clínica, além do aprendizado que “*El NO ya lo tengo, busco el SÍ!*”

A minha querida República QC, inesquecível em todas as gerações, sou eternamente contente e grata por fazer parte desta grande família, neste episódio atual agradeço especialmente a “Thilt”: Ana Luiza Chaves, “Kpry”: Mariana Ostanello, “Nenhuma”: Mariana Almeida, “Mokda”: Maira Azevedo, “Bozena”: Raquel, “Futeka”: Isis Lana, “Margie”: Luiza Tomich, “Radar”: Gisele Vichi, “Bronx”: Débora Alencar, “Tchubi”: Ana Gabriela Santos, “Ebria”: Marina Bitencourt, “Poker”: Mariana Caixeta, “Dúbia”: Malena Cruz, “Krrara”: Camila Pessoa e Raquel “Cumadre”.

Ao Hospital Felício Rocho especialmente aos amigos da equipe da CFT (Eduardo’s, Fernanda Graziela, Simone Silveira, Heloiza e toda equipe). Agradecimento especial ao Dr

Eduardo Dias por apoiar e acreditar neste projeto e no meu trabalho desde o meu primeiro estudo farmacoeconomico realizado em 2003.

Ao Dr. Wilson Follador por ter sido o grande “Mestre” na Farmacoeconomia, além de grande amigo.

Aos Profs. Dr. Francisco de Assis Acúrcio, Dr. Augusto Guerra Junior e a Dra Cristina Ruas Brandão por me ter dado o privilégio de fazer a disciplina de farmacoeconomia e a oportunidade de fazer parte do Grupo de pesquisadores em Farmacoepidemiologia na UFMG. Ao Silas (PPGMAF UFMG) e Mirela (CIPHARMA UFOP) pela torcida. Agradeço a revisão de Irene Guimarães.

Ao Prof. Dr.Tanus Jorge Nagem, meu “pai” na iniciação científica e grande incentivador para fazer o mestrado, além do aprendizado que para realizar um sonho “Não importa a idade do casco e sim a potência do motor”.

“*Un Grand Merci*” a Profa. Dra Marta de Lanna, Christian et Annie Pontet,.

A toda Equipe do Laboratorio de Farmacologia do CIPHARMA que me receberam com muito carinho, principalmente as três anfitriãs inesquecíveis: Danielle Maurício pela amizade; Mariana pelo bom humor e Kamila Felipe pelo exemplo de força e paciência. A Cristiane de Paula Rezende pela grande contribuição.

A toda equipe de Farmacoepidemiologia e equipe do CCATES da UFMG pelo carinho, receptividade e acolhida, em especial Vânia Eloisa, Gustavo Laine, Michael Ruberson, Jessica Barreto, Jans Bastos, Lívia, Juliana, Rosangela, Wallace (Iso) e Fernanda Reis.

A banca avaliadora, Andrea Grabe, Vanja Veloso, Cristina Ruas e Micheline Rosa, pelas suas valiosas contribuições.

Aos meus orientadores por terem aceitado esse desafio. Romulo Leite por nunca ter desistido de acreditar em meu projeto e Elza Oliveira por me ensinar que nem tudo está perdido e ter me acolhido carinhosamente no meio do caminho.

Já disse o poeta Farmacêutico Carlos Drummond de Andrade que “No meio do caminho tinha uma pedra”. No meu caminho nao tinha apenas uma pedra, encontrei inúmeras que queriam me impedir de prosseguir e fazer desistir no meio do caminho. Portanto, agradeço a Deus pelas “pedras” que houveram no meu caminho, pois elas também tiveram as suas funções, e coube a mim ser persistente, determinada e acreditar no meu sonho, ultrapassando estes obstáculos, seguindo adiante e poder dizer hoje com muita alegria e orgulho: Eu venci!

Finalmente, agradeço a Universidade Federal de Ouro Preto pelo ensino público gratuito e de qualidade.

*“Esforça-te, e tem bom ânimo; não temas, nem te espantes; porque o
SENHOR teu Deus é contigo, por onde quer que andares.”*
(JOSUÉ, 1:9)

RESUMO

Estudos farmacoeconômicos dão suporte aos profissionais de saúde na seleção de medicamentos de uso hospitalar e têm importância para a tomada de decisões no processo de aquisição. Foi utilizada a Análise de Minimização de Custos (AMC) para demonstrar que a adoção de equivalentes terapêuticos (ET) promove significativa redução dos custos de medicamentos incluídos no formulário farmacoterapêutico de um hospital privado de alta complexidade. A pesquisa foi realizada em duas etapas: 1) Estudo dos ET considerados pelo hospital como alternativas terapêuticas; 2) AMC dos ET que possuem estudos comparativos de equivalência terapêutica. Dentre as especialidades farmacêuticas apontadas como equivalentes, 55,7% possuíam estudos científicos comprobatórios de equivalência. As diferenças de custos de aquisição mensal para estes ET representam uma redução potencial de 34,25%. Este estudo baseado em AMC com a seleção de Alternativas terapêuticas menos onerosos gera uma economia nos gastos com fármacos e pode levar a uma maior segurança na utilização dos mesmos quando realizado Análise de Minimização de Custos (AMC).

Palavras-chave: Análise de minimização de custos; Equivalentes terapêuticos; Farmacoeconomia.

ABSTRACT

Cost-minimization analysis (CMA) is a tool used in pharmacoeconomics and is applied when comparing multiple drugs of equal efficacy and tolerability. The purpose of CMA is to support health care professionals in the drug selection stage and it is essential for making decisions in the procurement process. This study aimed to perform CMA to evaluate the efficiency of drug standardization procedure and verify the reduction of the monthly cost of therapeutic equivalents (TE) included in pharmacotherapeutic list of a high complexity private hospital. The survey was conducted in two stages: 1) Verification of therapeutic equivalence adopted by the hospital; 2) CMA study of the medicines that have scientific proof of TE. Corroborative scientific studies of TE were found for 55,7% of drugs considered as such by the hospital. Differences in monthly acquisition costs represent a reduction of 34,25% when the cheaper TE was selected. This study points to drugs costs economy and greater safety of medicines use when performed CMA.

Key-words: Cost-minimization analysis; Drug selection; Therapeutic equivalents; Pharmacoeconomics; Drug standardization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1– Algoritmo de decisão para estabelecer o intercâmbio terapêutico.....	23
Figura 2 – Passos para a realização de um estudo econômico.....	30
Figura 3 – Fluxograma de avaliação da lista de padronização e verificação dos ET apontados pela unidade amostral: Hospital Felício Rocho, em 2012.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparativo das alternativas consideradas equivalentes por similaridade terapêutica dos medicamentos com custo comparativo baseado na dose diária definida (DDD), média dos preços registrados no CMED e consumos médios mensais do hospital.39

Tabela 2 – Variação do gasto (em R\$) para aquisição dos equivalentes terapêuticos de acordo com consumo médio mensal (CMM) da dose diária definida (DDD) recomendada pela OMS e economia potencial se adotado o ET de menor custo de acordo com os preços da CMED 2012.47

LISTAS DE ABREVIATURAS

ABC	Análise de Custo Benefício
ACE	Análise de Custo Efetividade
ACU	Análise de Custo Utilidade
AF	Assistência Farmacêutica
AMC	Análise de Minimização de Custos
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical System</i>
CER	<i>Comparative effectiveness reasearch</i>
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento
CMM	Consumo Médio Mensal
DDD	Dose Diária Definida
EF	Equivalentes Farmacêuticos
ET	Equivalente Terapêutico
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GENESIS	Grupo de Evaluación de Novedades y Estandarización e Investigación em Selección de Medicamentos
GF	Grupo Farmacológico
HFR	Hospital Felício Rocho
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços
IT	Intercâmbio Terapêutico
MS	Ministério da Saúde
NMD	<i>Norwegian Medicine Depot</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
PF	Preço Fábrica
PIT	Programa de Intercambialidade Terapêutica
PMC	Preço Máximo ao Consumidor
SEFH	Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar
SUS	Sistema Único de Saúde

WHO *World Health Organization*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
2.1	Seleção de medicamentos	20
2.2	Equivalência terapêutica dos medicamentos	22
2.3	Intercambialidade terapêutica	24
2.4	Economia da Saúde e Farmacoeconomia	27
3	OBJETIVOS	31
3.1	Objetivo geral	31
3.2	Objetivos específicos	31
4	METODOLOGIA	32
4.1	Desenho e Local de estudo	32
4.2	Objeto de estudo	32
<i>4.2.1</i>	<i>Descrição – O estudo foi realizado em duas fases:</i>	<i>32</i>
4.3	Fontes de dados	35
4.4	Coleta e análise dos dados	35
4.5	Aspectos éticos	36
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
5.1	Estudo de equivalência terapêutica (Primeira fase)	37
<i>5.1.1</i>	<i>Discussão (primeira fase)</i>	<i>37</i>
5.2	Análise dos comparativos e análise econômica (segunda fase)	42
<i>5.2.1</i>	<i>Aparelho cardiovascular: Hipocolesterolemiantes – via oral</i>	<i>43</i>
<i>5.2.2</i>	<i>Aparelho cardiovascular: Anti-hipertensivos – via oral</i>	<i>43</i>
<i>5.2.3</i>	<i>Antineoplásicos e imunomoduladores: Câncer de mama pós-menopausa – via oral</i>	<i>43</i>
<i>5.2.4</i>	<i>Aparelho locomotor – Sistema muscular esquelético: Câncer metastático; inibidor de reabsorção óssea osteoclástica – via parenteral</i>	<i>44</i>
<i>5.2.5</i>	<i>Antineoplásicos e imunomoduladores: Tratamento de neutropenia – via parenteral</i>	<i>44</i>
<i>5.2.6</i>	<i>Sangue: Profilaxia de trombose endovenosa – via subcutânea</i>	<i>44</i>
<i>5.2.7</i>	<i>Aparelho digestivo: Inibidores de bomba protônica – via oral</i>	<i>44</i>
<i>5.2.8</i>	<i>Aparelho digestivo: Inibidores de bomba protônica – via intravenosa</i>	<i>44</i>
<i>5.2.9</i>	<i>Aparelho respiratório: Anti-inflamatórios para o manejo de asma – via inalatória</i>	<i>45</i>
<i>5.2.10</i>	<i>Aparelho respiratório: Broncodilatadores para manejo de asma – via inalatória</i>	<i>45</i>

5.2.11 Anti-infecciosos de ação sistêmica: <i>Pneumonia comunitária, terapia sequencial – via oral</i>	45
5.2.12 Anti-infecciosos de ação sistêmica: <i>Pneumonia comunitária – via parenteral</i>	45
5.2.13 Anti-infecciosos de ação sistêmica: <i>Antibacteriano – via oral</i>	45
5.2.14 Anti-infecciosos de ação sistêmica: <i>Profilaxia cirúrgica – via parenteral</i>	46
5.2.15 Anti-infecciosos de ação sistêmica: <i>Candidemia invasiva – via parenteral</i>	46
5.2.16 Anti-infecciosos de ação sistêmica: <i>Infecções complicadas de pele e tecidos moles – via parenteral</i>	46
5.3 Análise de Minimização de Custos (Segunda fase)	49
6 CONCLUSÕES	51
REFERÊNCIAS	52
ANEXO A – TERMO DE ANUÊNCIA E CONCORDÂNCIA	63

1 INTRODUÇÃO

Durante as últimas décadas, foi observado um crescimento acelerado na disponibilidade de novos medicamentos, não apenas em relação às inovações, mas também à oferta de produtos (SACRISTÁN et al., 2004) comercializados no mercado brasileiro na forma de medicamentos genéricos e similares (VIEIRA, 2009), além do surgimento de novos fabricantes, refletindo a dificuldade para selecionar e adquirir medicamentos de uso hospitalar. (BONAL; CASTRO, 1989).

A gestão do processo terapêutico tem requerido somas cada vez maiores de recursos, especialmente aqueles destinados à aquisição de medicamentos de uso hospitalar, devido à complexidade dos procedimentos, e à incorporação de novas tecnologias, visando não somente a inclusão dos medicamentos nos formulários de padronização, mas a qualidade de vida da população assistida. (CARVALHO, 2007).

A padronização ou o formulário farmacoterapêutico do hospital é a consequência de uma adequada e racional seleção de medicamentos em função das características de eficácia, segurança e da relação de custo-efetividade das alternativas disponíveis. (BRODIE et al., 1980). Essa é tarefa de competência da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), a partir de 1986, para hospitais de ensino (BRASIL, 1986; CFF, 2006), e conseqüentemente instituída aos hospitais que atendam o Sistema Único de Saúde (SUS), a partir da Constituição de 1988, baseada no princípio da saúde como direito do cidadão e dever do Estado. (PAIM, 2008).

O formulário farmacoterapêutico é um documento de orientação ao prescritor médico e aos profissionais de saúde, utilizado como consequência de uma seleção adequada e racional de medicamentos. Portanto, a seleção de medicamentos visa obter maior eficiência administrativa e uma sintonia entre o formulário terapêutico e os perfis de morbidade e assistência (JOHNSON; BOOTMAN, 1997), típicos de cada hospital. É possível notar que a principal finalidade do processo de seleção é proporcionar a cada paciente a melhor terapêutica possível e, a cada instituição, alocar seus conhecimentos e recursos da maneira mais racional possível. (BOADA et al., 1988; OPAS, 1990; CRANE, 1993; MARÍN et al., 2003; ASHP, 2008).

Por isso, é imperativo adotar critérios adequados tanto para a seleção do arsenal terapêutico necessário quanto para estratégias de ação frente à prescrição de medicamentos que não estejam incluídos na padronização, para que esta seja considerada racional. (BONAL; CASTRO, 1989; PUIGVENTOS et al., 2002a; BRASIL, 2004).

Os medicamentos intercambiáveis são aqueles que podem ser substituídos por outro produto equivalente terapêutico, que no caso de hospitais, são identificados de maneira especial na lista do formulário farmacoterapêutico. (GENESIS, 2005). O intercâmbio terapêutico (IT) é um processo implícito nos protocolos e nas estratégias de utilização de medicamentos, previamente estabelecidos pela CFT de cada hospital. (PORTA OLTRA et al., 2005).

Por definição, equivalente terapêutico é o medicamento que difere, em sua composição ou entidade química, do original, mas que possui atividade farmacológica e terapêutica similar, o que é diferente do equivalente farmacêutico ou medicamento genérico. (ARIAS, 1999). Por outro lado, os equivalentes farmacêuticos são especialidades que possuem a mesma composição. (STORPIRTIS et al., 2004; ANVISA, 2010).

O conceito de Equivalência Terapêutica (ET) não é aplicado frequentemente na prática da intercambialidade adotada em muitos hospitais. O mais comumente observado é uma forma empírica de se realizar essas comparações e escolhas. Assim, torna-se imperativo discutir as necessidades e as melhores práticas a serem adotadas para realizar tais substituições, disponibilizá-las no formulário terapêutico de um hospital e fazer a sua correta utilização. (VENTAYOL et al., 2002; PUIGVENTOS et al., 2002b).

Do ponto de vista da sustentabilidade dessas instituições, esta pode ser uma iniciativa de elevada importância, uma vez que muitas inovações trazidas para o ambiente hospitalar geralmente impõem um incremento dos custos de aquisição, o qual nem sempre é acompanhado de incremento proporcional do benefício terapêutico oferecido. (PUIGVENTOS et al., 2002a). O aumento dos custos da assistência em saúde, superior a quaisquer outros aumentos em atividades econômicas na sociedade contemporânea, tem sido uma preocupação constante de todos os gestores. Por outro lado, existe também uma preocupação de que as decisões sobre substituição de medicamentos não impliquem em riscos à saúde dos pacientes. (VENTAYOL, et al., 2002; ANVISA, 2010; ACURCIO; GUERRA JÚNIOR, 2013).

Os estudos de avaliação econômica, unindo as ferramentas *Farmacoeconomia e Saúde Baseada em evidências* (PUIGVENTOS et al, 2002a), são seguramente um caminho essencial para obter o melhor emprego dos recursos sanitários. No ambiente hospitalar, as análises farmacoeconômicas são úteis para a tomada de decisões na determinação de quais fármacos devem constar na lista padronizada de medicamentos e/ou formulário farmacoterapêutico. (CRANE, 1993; SÁNCHEZ, 1996; ACURCIO; GUERRA JÚNIOR, 2013).

A prática da intercambialidade terapêutica nos hospitais espanhóis ganhou força e tornou-se consenso entre alguns dos hospitais do Grupo GENESIS da Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) para prescrição e dispensação de medicamentos susceptíveis ao intercâmbio terapêutico e, de acordo com a informação científica disponível. (MARÍN et al., 2010). Alguns hospitais brasileiros, de forma pontual e não muito expressiva, vêm adotando essa prática para melhorar a gestão dos suprimentos farmacêuticos da instituição, aliando-a à experiência clínica e colocando em prática o uso racional de medicamentos quando eles contemplam o estudo farmacoeconômico do tipo AMC. É fator de elevada importância que os gestores compreendam as dificuldades do financiamento da saúde, tanto no setor público quanto no setor privado, que podem ser atribuídas a problemas de gestão, os quais podem ser minimizados pela utilização de técnicas de análise econômica com vista a incorporá-las em decisões políticas de racionalização de despesas e na busca pela eficiência clínica. (MOTA et al., 2008; AREDA et al., 2011).

Estudos que promovam meios de reforçar a racionalização do uso de medicamentos são justificados e necessários, especialmente no Brasil e em países em desenvolvimento, explorando a farmacoeconomia como ferramenta de apoio à seleção, a qual promove comparações entre alternativas de tratamento usando critérios de custo e desfechos, procurando aumentar a eficiência da alocação de recursos em saúde. (FOLLADOR, 1998; ZANINI et al., 2001; HERRERA, 2004; CLEMENT et al., 2011).

Isto posto, essa pesquisa foi planejada com o objetivo de avaliar a padronização de medicamentos adotada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) de um hospital de grande porte, em termos da adequação aos princípios da equivalência terapêutica (PUIGVENTOS et al., 2002b; DELGADO et al., 2005) e dos gastos com medicamentos, num modelo farmacoeconômico que permita determinar o custo da dose diária e relacionada ao consumo médio mensal referente aos equivalentes terapêuticos, para que todos os profissionais da área de saúde estejam conscientes dos gastos com medicamentos prescritos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Para que todo o processo que envolve o estudo farmacoeconômico por Análise de Minimização de Custos seja vislumbrado, é necessário que sejam revisados os temas seleção de medicamentos, intercambialidade e equivalência terapêutica com conceitos sobre o sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) de classificação de medicamentos, além de economia da saúde e farmacoeconomia.

2.1 Seleção de medicamentos

A seleção de medicamentos compõe uma das etapas do processo de Assistência Farmacêutica (AF), a qual é concebida como um sistema composto de etapas de um sistema responsável pelo uso racional de medicamentos, na qual elas estão de tal forma inter-relacionadas que a qualidade de uma determina a qualidade de todo o ciclo. (OMS, 1999; MARÍN et al., 2003).

A seleção é um processo de escolha de medicamentos, baseada em critérios epidemiológicos, técnicos e econômicos, estabelecidos por uma Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), visando assegurar aqueles mais seguros, eficazes e de relação custo-efetividade favorável, com a finalidade de racionalizar seu uso, harmonizar condutas terapêuticas, direcionar o processo de aquisição, produção e políticas farmacêuticas. A seleção de medicamentos, a base de todo processo operacional da AF, é um processo dinâmico, participativo, que precisa ser bem articulado e deve envolver a maior representatividade de especialidades médicas e de profissionais da saúde. (BOADA et al., 1988; OPAS, 1990; CRANE, 1993; MARÍN, 2003; ASHP, 2008).

A seleção de medicamentos integra parte das atividades do farmacêutico dentro de um hospital. (CFF, 2006). É necessário que o profissional tenha bem definidos os critérios científicos, funcionais, administrativos, econômicos e de adaptação ao paciente, para aplicá-los ao perfil de cada instituição hospitalar e ao uso dos protocolos clínicos. (BRODIE et al., 1980). Apesar de toda sua importância, a participação do farmacêutico na avaliação econômica desses critérios é recente e ainda limitada no Brasil. (CASTRO; CORRER, 2007).

Nesse contexto, os farmacêuticos podem contribuir sobremaneira na redução dos custos com medicamentos no processo de seleção, porém, a influência desse profissional é variável, pois o controle da maior parte dos medicamentos que se consome numa instituição se faz por meio das prescrições médicas, que constituem o primeiro passo para a tomada de decisão em farmacoterapia. Os farmacêuticos são fundamentais para todo o processo

farmacoterapêutico, porém, necessitam assumir com mais seriedade e propriedade as responsabilidades que lhes competem. (MIKEAL et al., 1975; IVAMA et al., 2002; BAUTISTA, 2012).

A limitação da participação do farmacêutico nesse processo pode ser atribuída ao fato de que a revisão das informações de medicamentos no manual de padronização deve ser feita por uma equipe multiprofissional constituída pela CFT. A qualidade desse processo e a adesão ao formulário farmacoterapêutico por parte dos prescritores (DAL PIZZOL et al., 2010) estão atreladas à composição e à atuação da CFT (CLIMENTE; TORRES, 2001) que, a partir de 1986, foi instituída para hospitais de ensino (BRASIL, 1986; CFF, 2006), e, conseqüentemente, adotada para todos os hospitais que atendam o Sistema Único de Saúde – SUS a partir da Constituição de 1988, baseada no princípio da saúde como direito do cidadão e dever do Estado. (PAIM, 2008).

No entanto, a implantação da CFT não é obrigatória em todos os níveis de complexidade das instituições de saúde que possuem procedimentos e terapias medicamentosas, já que tais atribuições dos farmacêuticos foram designadas para os hospitais de ensino ou que atendem o SUS (BRASIL, 1986; CFF, 2006), sendo, portanto, esse aspecto um ponto dificultador para a atuação do profissional nas Fundações e empresas privadas.

Sendo a seleção de medicamentos um processo dinâmico, o papel do farmacêutico nesses dois últimos casos deixa a desejar, já que deveria se estender desde a seleção e revisão regular e objetiva na lista terapêutica até o desenvolvimento de diretrizes das bases de utilização racional por meio dos protocolos e critérios que potenciem a possibilidade de obter ótimos resultados para o paciente. (PORTA OLTRA et al., 2005; CFF, 2006).

Outro ponto que dificulta a atuação do profissional farmacêutico na utilização do uso racional de medicamentos é a propaganda da indústria farmacêutica direcionada diretamente aos estudantes de medicina e aos prescritores do corpo clínico de uma instituição. Tal ação fortalece a marca mais conhecida e garante o consumo, mesmo com o lançamento de um concorrente equivalente terapêutico ou genérico no mercado. Como consequência, ocorrerá uma inversão e a oferta passa a induzir a demanda. (GADELHA et al., 2003).

Vale destacar que, para auxiliar no processo de seleção de medicamentos, em países desenvolvidos, está contemplada uma legislação mais rígida com relação ao registro, comercialização e propaganda de novos medicamentos. (ORDOVÁS et al., 2002; MSC, 2010). Em alguns países, como Austrália e Canadá, existem, inclusive, cláusulas de avaliação econômica para autorizar o registro de novos produtos. É o mesmo que dizer que somente será registrado o fármaco que obtenha, além dos critérios clássicos de eficácia e de segurança,

uma economia adequada para o sistema de saúde. Caso contrário, o fabricante do novo fármaco deve demonstrar que o benefício para a sociedade justifica maiores custos. (CLEMENT et al., 2011).

Tratando-se de seleção, a inclusão desse tipo de avaliação econômica poderia agregar muito valor se realizada também no Brasil, pelo menos no âmbito hospitalar, pois segundo Climente e Torres (2001), tais avaliações para novos produtos produzem impactos clínicos e econômicos relevantes.

2.2 Equivalência terapêutica dos medicamentos

Para que os estudos de consumo de medicamentos no âmbito hospitalar sejam válidos, é essencial que os resultados sejam expressos de acordo com uma classificação universal que tenha sentido terapêutico e que permita a comparação entre diferentes princípios ativos ou grupos terapêuticos. (ARIAS, 1999). A classificação de medicamentos adotada pela OMS é o sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). (WHO, 2013). Tal sistema não propõe recomendação para o uso nem implica qualquer julgamento sobre a eficácia ou a eficiência relativa de medicamentos e grupos farmacológicos. Trata-se da classificação terapêutica dos fármacos permitindo a visualização de alternativas terapêuticas. O objetivo dessa classificação é servir como uma ferramenta internacional para pesquisa de utilização de medicamentos, a fim de melhorar a qualidade de seu uso e a sua identificação em qualquer país. (WHO, 2013).

Medicamentos com ação farmacodinâmica similar são frequentemente agrupados na mesma classe terapêutica, cuja designação é útil ao aprendizado de terapêutica clínica. Medicamentos da mesma classe terapêutica não necessariamente garantem a mesma eficácia e segurança, embora diversos casos mostrem cientificamente que sim. (RUMEL; NISHIOKA; SANTOS, 2006). Os medicamentos equivalentes permitem a intercambialidade entre si com a escolha entre dois ou mais para os mesmos fins terapêuticos ou profiláticos. (FURBERG; HERRINGTON; PSATY, 1999).

O conceito de equivalência dos fármacos na terapia medicamentosa é complexo e até mesmo um pouco confuso. Tanto para o *Food and Drug Administration* (FDA) quanto para a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), o conceito é o mesmo. No glossário de medicamentos de Arias (1999), os termos relacionados são definidos da seguinte maneira:

- 1) Alternativa farmacêutica (*pharmaceutical alternative*) – Produto medicamentoso que contém a mesma entidade terapêutica, porém difere quanto ao sal, ao éster ou quanto à forma de dosificação ou potência. Ele usa como exemplo as

cápsulas de 250 mg de cloridrato de tetraciclina frente a cápsulas de 250 mg de fosfato de tetraciclina e também os comprimidos de 200 mg de sulfato de quinidina e as cápsulas de 200 mg de sulfato de quinidina. Nesse conceito, existe uma distinção muito clara, segundo o autor, marcada entre alternativas farmacêuticas e equivalentes farmacêuticos. No caso das alternativas farmacêuticas, não é necessário ter a mesma biodisponibilidade.

2) Alternativa terapêutica (*therapeutic alternative*) – Produto medicamentoso que contém um princípio ativo diferente, porém a mesma classe farmacológica e terapêutica que outro produto. Em teoria, segundo o autor, uma alternativa terapêutica deve produzir um efeito terapêutico similar ao do outro produto, quando administrada a dose terapeuticamente equivalente.

3) Equivalentes farmacêuticos – De acordo com a Resolução – RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010, são medicamentos que possuem mesma forma farmacêutica, via de administração e quantidade da substância ativa, isto é, mesmo sal ou éster da molécula terapêutica, podendo ou não conter excipientes idênticos, desde que bem estabelecidos para a função destinada.

4) Equivalente terapêutico (*therapeutic equivalent*) – Equivalente farmacêutico que deve surtir os mesmos efeitos clínicos que o produto ao qual equivale quando se administra segundo as condições especificadas no rótulo.

5) Produtos medicamentosos intercambiáveis (*interchangeable drug products*) – Equivalentes farmacêuticos ou bioequivalentes que são aceitos como equivalentes terapêuticos.

6) Substituição terapêutica (*therapeutic substitution*) – Dispensação de uma alternativa terapêutica no lugar do produto prescrito. O autor cita os seguintes exemplos: 1) clorotiazida por hidroclorotiazida; 2) maleato de clorfeniramina por maleato de bromofeniramina; 3) prednisona por prednisolona.

No âmbito hospitalar, Delgado et al.,(2000) chamam atenção para as diferenças dos conceitos de intercambialidade terapêutica que cabem dentro de “Equivalência Terapêutica”. Segundo a SEFH, os conceitos podem variar em cada região ou país.

No Brasil, a Lei da intercambialidade, da Resolução – RDC nº 135, de 29 de maio de 2003, trata da substituição dos medicamentos genéricos: “[...] considerando a necessidade de assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos genéricos bem como garantir sua intercambialidade com os respectivos produtos de referência.”(BRASIL, 2003).

2.3 Intercambialidade terapêutica

O intercâmbio terapêutico (IT) dos medicamentos é um processo que deve estar implícito nos protocolos e nas estratégias de utilização de medicamentos de uso hospitalar, previamente estabelecidos pela CFT de um determinado hospital. Entende-se por alternativa terapêutica a possibilidade de intercambiar medicamentos com diferentes estruturas químicas, que pertençam a uma mesma classe farmacológica ou terapêutica, as quais normalmente se esperam que possuam efeitos adversos e reações adversas similares quando administradas doses terapêuticamente equivalentes. (ASHP, 1992; PORTA OLTRA et al., 2005).

O objetivo do IT é garantir a continuidade do tratamento para o paciente em qualquer momento, no sentido de favorecer o uso eficiente dos medicamentos. O IT é um procedimento frequente e sujeito a variabilidade, já que a sua estratégia de padronização conduz a um incremento da qualidade assistencial do paciente que pode implicar aumento dos custos do tratamento. Por outro lado, tais normas de IT podem ser consideradas uma potente ferramenta para gestão e manutenção do processo farmacoterapêutico, já que aumenta a aderência às prescrições médicas, reduzindo potencialmente os problemas relacionados a medicamentos dentro da cadeia terapêutica.

Conseqüentemente, é necessário avaliar a evidência científica da eficácia ou da efetividade das alternativas que se pretendem comparar, principalmente quando se se deseja avaliar as vantagens em termos de custos desses equivalentes, caso contrário, a avaliação econômica será ineficiente. (DRUMMOND et al., 2005; BOOTMAN; McGHAN; TOWNSEND, 2006).

A eficiência é um conceito relativo e, por isso, deve ser comparada com uma alternativa, seja outro fármaco ou outra tecnologia, ou simplesmente com o não tratamento. A ineficiência equivale ao desperdício desnecessário de recursos, à inadequação por super utilização ou por aplicações desses recursos em atividades que geram gastos supérfluos, gastos excessivos ou apresentam rendimentos escassos. (DRUMMOND et al., 2005; BOOTMAN; McGHAN; TOWNSEND.,, 2006).

Tem-se observado que, nos Estados Unidos e na Europa, existem programas para tratar a intercambialidade de medicamentos nos hospitais, já que dados da literatura mostram que cerca de 60 a 70% dos hospitais dos EUA e da Espanha utilizam a intercambialidade terapêutica. Na Espanha, a intercambialidade é um programa bem mais recente que nos EUA e é reconhecida como Programa de Intercâmbio Terapêutico (PIT), o qual pertence ao Grupo GENESIS, que, por sua vez, é um braço da Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar

(SEFH). GENESIS é uma sigla para *Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación em Selección de Medicamentos* (GENESIS, 2008). De acordo com Ventayol et al., (2002), tais programas de intercâmbio foram desenvolvidos por hospitais pertencentes ao Grupo GENESIS como complemento do Manual de Medicamentos Padronizados, recomendando-se a melhor alternativa terapêutica para o elenco de fármacos não incluídos no manual. Considera-se também a existência de medicamentos clinicamente equivalentes e intercambiáveis, sobre os quais se realizam recomendações sobre o que deve ser prescrito, segundo os critérios e a política de medicamentos de cada hospital. (VENTAYOL et al., 2002).

Sendo assim, o Grupo GENESIS criou um algoritmo com os critérios de decisão para estabelecer o intercâmbio terapêutico (FIG.1). O PIT contempla três tipos de recomendações: substituir fármaco, suspender ou continuar tratamento.

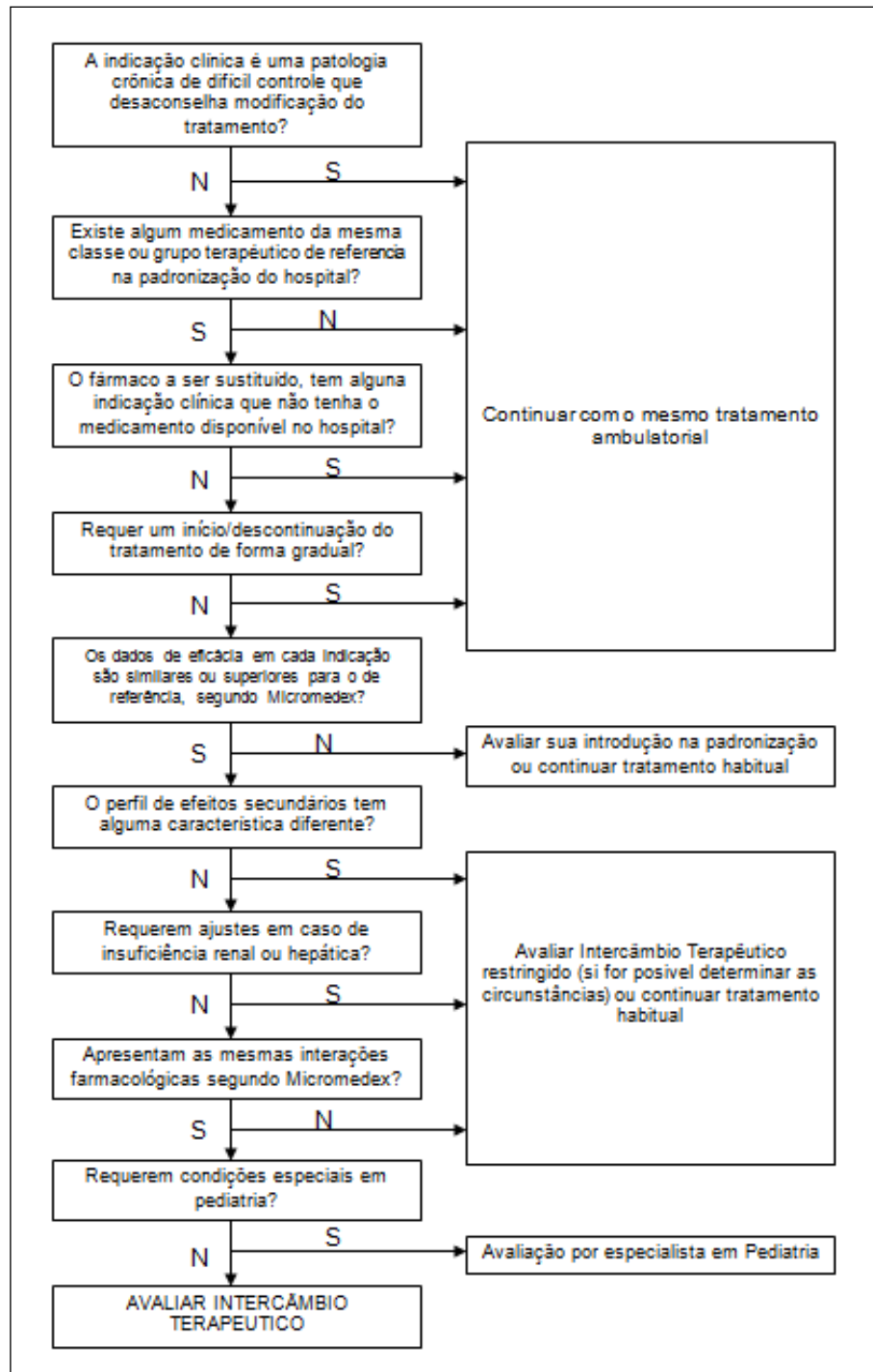


Figura 1– Algoritmo de decisão para estabelecer o intercâmbio terapêutico

Fonte: Adaptado do Programa de Intercambialidade Terapêutica (PIT) do Grupo GÊNESIS (2005).

Também, de acordo com o PIT, são válidos os seguintes conceitos para as CFTs dos hospitais pertencentes ao Grupo GENESIS:

- a) *Equivalente terapêutico*: “Fármaco diferente do original em sua estrutura química, porém, com efeito terapêutico e um perfil de efeitos adversos similares quando se administra, a um paciente, doses equivalentes.” (ARIAS, 1999).

- b) *Intercâmbio terapêutico*: “Substituição de um fármaco diferente quimicamente daquele prescrito, porém considerado equivalente terapêutico, ou melhor, alternativa terapêutica, sem a aprovação expressa do médico prescritor, porém com base em um protocolo previamente estabelecido e aceito.” (ARIAS,1999).
- c) *Substituição terapêutica*: dispensação de equivalente terapêutico, ou melhor, alternativa terapêutica a um fármaco prescrito. (ARIAS, 1999).
- d) *Medicamento homólogo*: equivalente terapêutico que se utiliza indistintamente em função do custo ou da disponibilidade. (ARIAS, 1999).

Nota-se, porém, que esses conceitos são diferentes aos comumente utilizados aqui no Brasil, onde se consideram equivalentes terapêuticos aqueles fármacos com a mesma composição, as mesmas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas e que tenham comprovação de bioequivalência.

Assim, no momento da seleção dos medicamentos para uso hospitalar, deve-se levar em conta todos esses atributos para se fazer a melhor tomada de decisão. Por isso, cada vez mais, torna-se significativa a realização de estudos farmacoeconômicos para esse grupo de medicamentos.

2.4 Economia da Saúde e Farmacoeconomia

A Economia é a ciência da escassez e da escolha. Ela analisa o modo pelo qual os indivíduos estruturam e priorizam seu consumo pessoal na tentativa de maximizar o bem-estar dentro de um contexto de recursos escassos. Análise Econômica em Saúde, também conhecida como “A Economia da Saúde” – é a aplicação dos métodos de análise econômica aos cuidados médicos e é usada para ajudar os tomadores de decisão nas escolhas que fazem. Ela analisa a oferta e a demanda por cuidados médicos, bem como provê uma estrutura para que possamos compreender as decisões e as consequências que são tomadas nessa área. (WALLEY; HAYCOX ; BOLAND , 2004).

Nos últimos anos, tem-se observado muitos racionamentos econômicos no âmbito da saúde, devido a grandes mudanças de tecnologia e escassez de recursos no sistema sanitário em toda parte do mundo. Observa-se, cada vez mais, a influência e a necessidade de utilização das altas tecnologias na saúde, que tendem a ser ilimitadas, embora os recursos sejam cada vez mais escassos e os custos cada vez maiores. (SACRISTÁN et al., 2004, DRUMMOND; SORENSON, 2009; SECOLI, 2010). Estudos sugerem que se execute uma reflexão econômica, pois quanto maior o progresso da medicina, maior o custo para se obter melhorias adicionais. Portanto, é necessário decidir qual é a melhor forma de gastar tais recursos e

direcioná-los de maneira racional (DRUMMOND; SORENSON, 2009; KANAVOS et al., 2010, SORENSON, 2010; ACURCIO; GUERRA JUNIOR, 2013).

Se uma nova intervenção requer mais ou melhores recursos tecnológicos do que a prática atual, então esta terá que ter seus custos justificados por meio de estudos comparativos para se obter resultados úteis aos cuidados da saúde. (CHAPMAN; SONNENBERG, 2000; STAFINSKI et al., 2011).

O conceito de custo deve ser usado quando se pretende fazer uma classificação dos recursos aplicados à produção de um bem, à prestação de um serviço ou à satisfação de uma necessidade. (PALMER; RAFTERY, 1999; SCULPHER; DRUMMOND; O'BRIEN, 2001). De acordo com as perspectivas das instituições (governo, hospitais, planos de saúde, indústria farmacêutica ou os próprios pacientes), podemos falar de custos individuais, institucionais e sociais. Todos os custos podem ser fixos e variáveis e se classificam em dois grandes grupos: tangíveis e intangíveis (BOOTMA; McGHAN; TOWNSEND, 2006; DRUMMOND et al., 2005; ACURCIO; GUERRA JUNIOR, 2013).

O conceito de farmacoeconomia mais defendido é descrito como a avaliação econômica aplicada aos medicamentos para os serviços de saúde e seu impacto sobre o bem-estar da sociedade. (DRUMMOND; STODDART; TORRANCE, 1988; SACRISTÁN; BADIA; ROVIRA, 1995; ISPOR, 2009; ACURCIO; GUERRA JUNIOR, 2013).

Além de ser uma ciência econômica aplicada à área de saúde, a farmacoeconomia é um instrumento útil (HERRERA, 2004; SACRISTÁN et al., 2004) que ajuda a selecionar as opções mais eficientes numa relação custo/efeito favoráveis na distribuição de recursos sanitários de uma forma mais justa e equilibrada. (ZANINI et al., 2001; CLEMENT et al., 2011). Porém, essa ciência ainda é muito pouco utilizada para a tomada de decisões nas instituições hospitalares. (PEREIRA; AREDA; GRECO, 2007; AREDA; BONÍZIO; FREITAS, 2011).

A avaliação econômica aplicada à terapêutica deve ser realizada antes da tomada de decisão da implantação de um formulário farmacoterapêutico resultante da seleção. (BADIA; ROVIRA, 1994; HERRERA, 2004).

Quatro metodologias podem ser empregadas em avaliações farmacoeconômicas: análise de minimização de custos, análise de custo-benefício, análise de custo-efetividade e análise de custo-utilidade (ZANINI et al., 2001; DRUMMOND et al., 2005; ACURCIO; GUERRA JUNIOR, 2013) e variam, como dito, conforme o objetivo e a perspectiva da análise. (BADIA; ROVIRA, 1994; SACRISTÁN et al., 2004).

O estudo do tipo Análise de Minimização de Custos (AMC) é considerado a mais simples das avaliações farmacoeconômicas, pois consiste em comparar diferentes alternativas de uso de recursos sanitários (por exemplo, dois fármacos com indicação terapêutica similar) para selecionar aquela que tenha um custo menor. (DRUMMOND; STODDART; TORRANCE, 1988; SACRISTÁN et al., 2004).

A AMC não considera nada além dos custos imediatos do uso de um medicamento, tampouco os efeitos decorrentes disso (por exemplo, custos associados ao tratamento de eventos adversos típicos de um medicamento).

A elaboração de uma AMC deve sempre iniciar pela comprovação da equivalência terapêutica (DRUMMOND; STODDART; TORRANCE, 1988; SACRISTÁN et al., 2004; DELGADO et al., 2005) entre as alternativas que se pretende comparar para decidir sobre a melhor opção de prescrição em uma determinada finalidade, considerando as variáveis que podem ser observadas na prática diária (incluindo características dos pacientes, comorbidades, interações e outros fatores que podem interferir na eficácia e na segurança de cada ET).

De acordo com a definição de Acúrcio e Guerra Júnior (2013), a Análise de Minimização de Custos (AMC) parte do pressuposto de que os resultados, também chamados de consequências ou desfechos, das intervenções alternativas em avaliação são equivalentes, portanto esse método não pode ser utilizado quando isso não ocorre. Desse modo, os tipos de intervenção que podem ser avaliados com esse método são limitados.

Para descrever as diferentes etapas da análise econômica (FIG. 2), deve-se ter em consideração quatro dimensões diferentes:

- A perspectiva empregada na análise (sociedade, paciente, sistema sanitário, indústria).
- Os tipos de custos avaliados (custo médico direto, custo não médico direto, custo indireto, custos relacionados com a morbidade, com a mortalidade e com a qualidade de vida e custos intangíveis).
- O tipo de metodologia de análise considerada (análise de minimização de custos, análise de custo-efetividade, análise de custo-benefício e análise de custo-utilidade).
- A análise dos resultados: análise incremental e análise de sensibilidade.

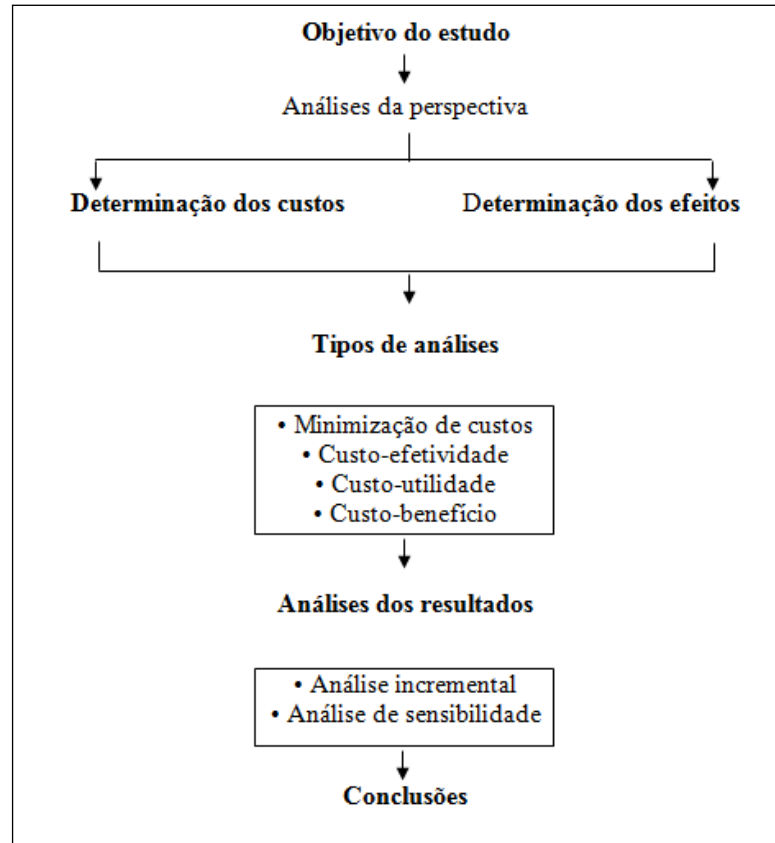


Figura 2 – Passos para a realização de um estudo econômico

Fonte: Adaptado de SACRISTÁN; BADIA; ROVIRA, 1995.

Em termos didáticos, alguns passos foram propostos por Sacristán, Badia e Rovira (1995) para realização dos estudos econômicos (FIG. 2). Nestes, o enfoque geral é comparar as consequências dos programas assistenciais com seus custos, assim como o fazem os estudiosos desse tema, porém, com maneiras diferentes de medir e valorizar suas consequências. (ACURCIO; GUERRA JUNIOR, 2013).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Efetuar o estudo farmacoeconômico dos medicamentos intercambiáveis considerados equivalentes terapêuticos (ET) de um hospital privado de grande porte e de alta complexidade em Belo Horizonte – MG.

3.2 Objetivos específicos

- 1) Verificar se os medicamentos apontados pelo Hospital Felício Rocho (HFR), como sendo intercambiáveis por ET, possuem eficácia comparativa comprovada em estudos;
- 2) Executar estudo farmacoeconômico do tipo Análise de Minimização de Custos dos grupos das especialidades farmacêuticas comparadas que tiveram equivalência comprovada.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho e Local de estudo

Trata-se de um estudo farmacoeconômico de análise de minimização de custos dos medicamentos equivalentes terapêuticos da padronização do ano de 2012, realizado sob a perspectiva de uma fundação filantrópica com gestão privada, alta complexidade e grande porte, com cerca de 500 leitos, atendimento de vários convênios, incluindo o Sistema Único de Saúde (SUS).

4.2 Objeto de estudo

O objeto deste estudo foi a lista padronizada de medicamentos da unidade amostral do ano de 2012. Todos os medicamentos dentro desse manual foram classificados de acordo com a classificação Anatômica Terapêutica e Química (ATC) da Organização Mundial de Saúde (OMS), e aqueles considerados equivalentes terapêuticos pela Comissão de Farmácia e Terapêutica do hospital foram identificados pela conjunção “ou” negritada e em itálico. Esse procedimento foi uma estratégia do hospital para a aquisição de determinados fármacos quando houvesse mais de uma substância com a mesma equivalência terapêutica e com a mesma indicação clínica, considerados intercambiáveis, mesmo sendo substâncias diferentes.

4.2.1 Descrição – O estudo foi realizado em duas fases:

Primeira fase – Análise da INT por estudo de equivalência terapêutica.

Segunda fase – Estudo farmacoeconômico do tipo AMC, o qual foi realizado da seguinte forma:

Na primeira fase, **foram tomados** todos os medicamentos do manual de padronização, os quais haviam sido classificados pelo hospital de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) da OMS e demais conceitos estabelecidos pelo *Food and Drug Administration* (FDA) e Ministério da Saúde Brasileiro. Estruturaram-se e tabularam-se em planilha Excel todas as especialidades farmacêuticas existentes no manual, totalizando 683 especialidades farmacêuticas. Dentre estas, outras especialidades foram identificadas por meio da conjunção “**OU**” no Manual de Padronização feito pela CFT do Hospital, obtendo 79 especialidades farmacêuticas apontadas pelo hospital como INT por ET.

Nessa fase, foi feita uma busca na literatura das evidências de equivalência terapêutica das 79 especialidades terapêuticas nas seguintes fontes de dados: Micromedex,

Ministério da Saúde – Anvisa (protocolos), *The Cochrane Library* e Grupo GENESIS (SEFH).

Os parâmetros utilizados para análise das evidências foram os seguintes:

- Similaridade terapêutica dos medicamentos comprovados pela literatura;
- Tolerabilidade;
- Não inferioridade em resposta clínica na população;
- Potência e ajuste de dosagem;
- Reações adversas aceitáveis.

Com isso, construiu-se um fluxograma para facilitar a identificação dos medicamentos Equivalentes Terapêuticos (ET) com e sem comprovação na literatura, além de diferenciá-los dos demais Equivalentes Farmacêuticos (EF) constantes da mesma padronização.

Na segunda fase, dando sequência aos trabalhos já desenvolvidos na primeira fase, foi executado o AMC dos medicamentos INT que possuem estudos comparativos de equivalência terapêutica. Todos com o mesmo critério de evidências encontradas na literatura e que obtiveram pelo menos um estudo publicado que comprovasse equivalência terapêutica, seguindo as recomendações de especialistas na área. (VENTAYOL et al., 2002; DELGADO et al., 2005; MARÍN et al., 2013).

Os parâmetros utilizados para a AMC foram os seguintes:

- Custo comparativo baseado na Dose Diária Definida (DDD);
- Média dos preços nacionais registrados na Câmara de Preços de Medicamentos (CMED), pelo Preço Máximo ao Consumidor (PMC) correspondente ao Preço Fábrica (PF) para o estado de Minas Gerais;
- Consumo Médio Mensal (CMM) do Hospital.

Nessa fase, foi muito importante atentar para o pré-requisito do estudo do Tipo AMC, pois somente pode ser realizado esse tipo de estudo para os medicamentos que tenham equivalência terapêutica comprovada pela literatura, ou seja, essa evidência é fator eliminatório para dar continuidade aos estudos de comparação.

Os artigos de comprovação de equivalência entre os fármacos dos grupos comparados foram identificados na frente de cada fármaco na Tabela 1. A quantificação dos fármacos foi feita segundo o consumo do Hospital e valorados os custos diretos de aquisição de acordo com os preços da Câmara Técnica de Medicamentos (CMED), baseados no Preço Fábrica (PF) mais os impostos correspondentes ao estado de Minas Gerais do ano de 2012,

com a alíquota de Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços (ICMS). As dosagens calculadas foram baseadas na Dose Diária Definida (DDD), preconizada pela OMS. A partir da tabela de preços da (CMED), foram calculadas as médias dos preços de todos os medicamentos correspondentes registrados no Ministério da Saúde (medicamentos de referência, genéricos e similares) para se obter o preço médio de cada medicamento participante dos comparativos, o que permitiu calcular o menor preço unitário e o preço diário de cada indicação. Com o cálculo do custo da dose diária, foi possível calcular o custo mensal de cada especialidade farmacêutica dos comparativos, baseado no consumo mensal real do Hospital (TAB. 1).

É importante ressaltar que a melhor escolha dos medicamentos INT foi baseada no menor preço, de acordo com os parâmetros de consumo médio mensal do Hospital, na DDD e nos preços registrados na CMED – 2012. Os dados que amparam as decisões de escolha dos medicamentos INT estão apresentados nas Tabelas 1 e 2. Quaisquer alterações nesses parâmetros podem mudar significativamente a escolha final do medicamento ET, o que pode representar uma variabilidade de perfil de custos praticados em cada instituição.

Para que fosse executada a AMC, foram estudadas as variáveis: fármaco, apresentação, estudos de eficácia comparativa com similaridade terapêutica correspondente, indicação clínica principal, via de administração, Dose Diária Definida (DDD) e seu custo, consumo médio mensal do Hospital do ano de 2012, média dos preços unitários CMED 2012, oferecidos para hospitais, com taxa de ICMS correspondente para o Estado de Minas Gerais e o custo mensal das terapias. Essas variáveis estão dispostas na Tabela 1 na seguinte ordem:

- Fármaco
- Apresentação
- Estudo de eficácia comparativa com similiaridade terapêutica
- DDD mg
- Custo da DDD mg
- Consumo médio mensal
- Média dos preços CMED 2012 (PF + PMC) (R\$)
- Custo mensal (DDD)

4.3 Fontes de dados

O estudo foi realizado com dados do Hospital Felício Rocho (HFR), baseados no Manual de Medicamentos Padronizados 7ª edição – 2012.

- a) A lista dos fármacos e especialidades farmacêuticas padronizada (2012) e os consumos médios mensais correspondentes a cada um foram cedidos pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do Hospital.
- b) Para comprovar a mesma eficácia clínica comparativa dos fármacos e confirmar se os critérios adotados pela CFT do hospital estavam fundamentados em evidências científicas, foram utilizados os estudos publicados disponíveis nas fontes de dados Drugdex® da Micromedex®, Grupo GÊNESIS da SEFH, Ministério da Saúde do Brasil e Biblioteca Cochrane.
- c) Os dados referentes à Dose Diária Definida (DDD) foram pesquisados na página do ATC/OMS, disponível na página eletrônica da Organização Mundial de Saúde (http://www.whooc.no/atc_ddd_index/, último acesso em 31 ago. 2013) e, para facilitar os cálculos das medidas de cada tratamento diário, foram transformadas todas as medidas para miligramas (mg).
- d) Os dados referentes aos custos de medicamentos foram obtidos pela página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e pela sua Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Para cálculo do custo da DDD, foi utilizada a dosagem preconizada pela OMS, preço unitário médio de cada fármaco dividido pelo consumo diário.
- e) Consumo médio mensal.
- f) Média dos preços CMED 2012 (PF + PMC) (R\$).
- g) Custo mensal (DDD).

4.4 Coleta e análise dos dados

A lista dos medicamentos padronizados (2012) foi cedida pela Comissão de Farmácia e Terapêutica do Hospital Felício Rocho (CFT/HFR).

Foram quantificados os consumos mensais de janeiro a dezembro do ano de 2012 e valorizados unicamente custos diretos derivados das alternativas analisadas. Não foram contabilizados os custos diretos assistenciais nem os efeitos adversos, já que ambas as alternativas são equivalentes em efetividade e duração similar do tratamento, razão pela qual também não foram incluídos os custos indiretos.

Nesse estudo, a partir do custo diário de tratamento, foi calculado o custo para 30 dias de acordo com o consumo médio mensal do HFR. A análise de custos das alternativas vistas neste estudo foi realizada seguindo o modelo adotado por Pérez-Encinas et al., (2001).

4.5 Aspectos éticos

O estudo foi realizado com a anuência do diretor do Hospital e do presidente da CFT da unidade amostral (ANEXO A). O acesso à documentação necessária foi formalmente autorizado pela Comissão de Farmácia e Terapêutica e pela Direção Geral do Hospital. O conhecimento e a utilização dos preços atuais de compra dos medicamentos não foram autorizados de acordo com a política institucional.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Estudo de equivalência terapêutica (Primeira fase)

A partir de uma análise preliminar da lista de medicamentos padronizados pelo Hospital (7ª edição – 2012), observou-se que de um total de 683 medicamentos, 79 foram considerados ET, aproximadamente 10%. Destes, apenas 44 tinham estudos de comprovação de equivalência, avaliados posteriormente em 16 comparativos. Dos 35 medicamentos que não apresentaram equivalência terapêutica (44,3%), 15 eram equivalentes farmacêuticos e os outros 20 não possuíam equivalência terapêutica comprovada por estudos científicos (FIG.3).

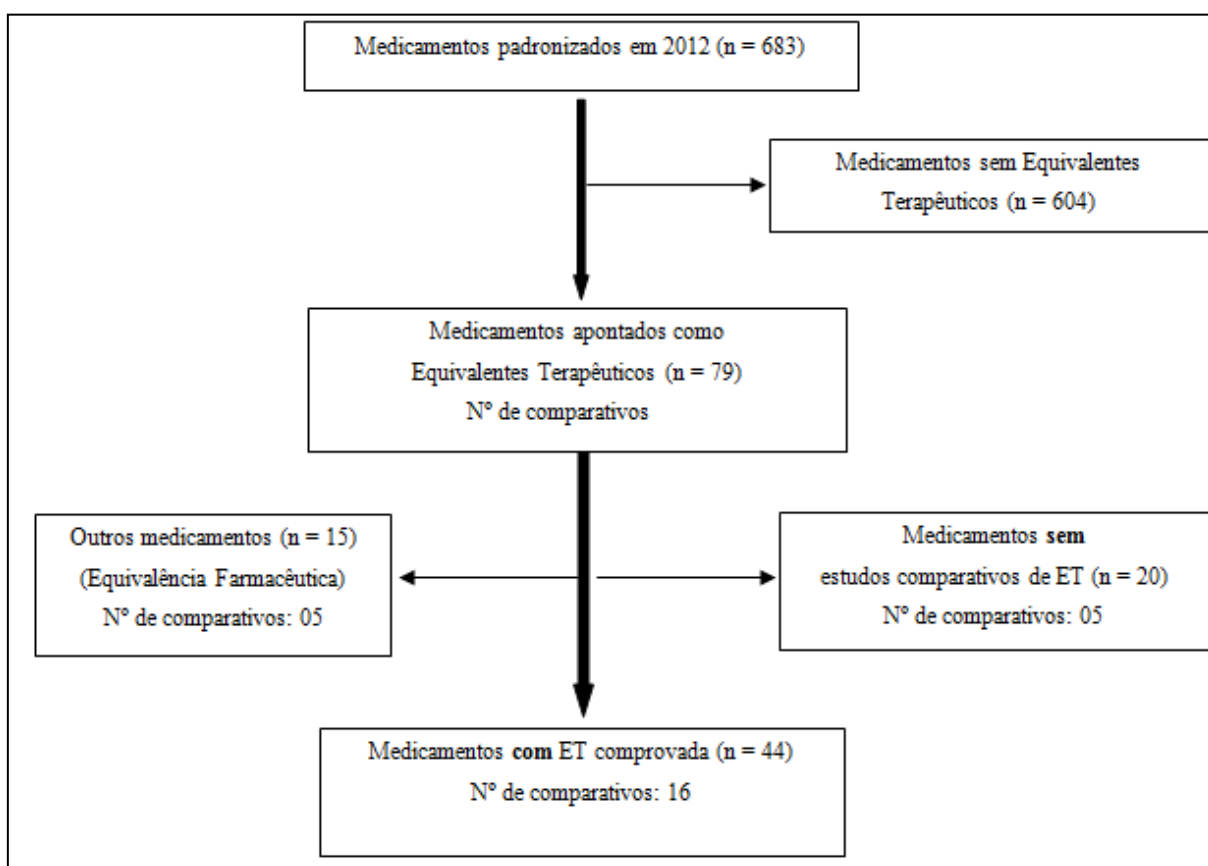


Figura 3 – Fluxograma de avaliação da lista de padronização e verificação dos ET apontados pela unidade amostral: Hospital Felício Rocho, em 2012.

Fonte: Elaborado pela autora, 2013.

Nota: GF = Grupos Farmacológicos; ET = Equivalência Terapêutica.

5.1.1 Discussão (primeira fase)

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), seguindo o objetivo fundamental de promover o uso racional de medicamentos, promoveu a revisão e a atualização do Manual de Medicamentos padronizados de 2012 do HFR, adequando-o às necessidades sanitárias em

termos de eficácia, segurança e custos, além de adequá-lo também à Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) da OMS.

O manual foi estruturado pela CFT nesse formato de classificação terapêutica, desde a 2ª edição, em 2003, contemplando o agrupamento dos grupos terapêuticos, seguindo o Sistema ATC, além de incluir os princípios ativos, suas apresentações, vias de administração e um nome comercial de referência. Tais informações são imprescindíveis para facilitar todo o circuito do medicamento dentro do hospital, incluindo a prescrição médica.

A finalidade principal da CFT com esse programa de Intercambialidade por ET foi melhorar a terapêutica do paciente, oferecendo ao hospital um custo de tratamento com melhor relação custo-efetividade, minimizando potenciais problemas com a disponibilidade e a continuidade da terapia farmacológica, bem como auxiliar a minimização dos erros derivados da administração simultânea dos fármacos.

Neste estudo, os medicamentos analisados como ET para INT pertenciam aos seguintes sistemas ou grupos terapêuticos: 1) Anti-infecciosos de ação sistêmica; 2) Trato alimentar e metabolismo – inibidores de bomba protônica; 3) Sangue e órgãos hematopoiéticos – heparinas de baixo peso molecular; 4) Sistema cardiovascular – antagonistas dos receptores da angiotensina II; 5) Sistema cardiovascular – inibidores da HMG CoA redutase; 6) Antineoplásicos e agentes imunomoduladores – inibidor de aromatase; 7) Sistema respiratório – broncodilatadores; 8) Sistema músculo esquelético – bifosfonados; 9) Antineoplásicos e agentes imunomoduladores – fatores estimuladores de colônias. A escolha desses grupos deu-se pelo posicionamento da própria CFT do hospital, que havia usado os mesmos critérios de equivalência terapêutica para selecionar as alternativas preferenciais em cada classe terapêutica.

O trabalho de identificação de alternativas terapêuticas é de extremo interesse para os hospitais na redução dos custos. A substituição INT de medicamentos considerados equivalentes terapêuticos sob o ponto de vista terapêutico é uma realidade em farmácia hospitalar, que requer que seja realizada em forma de consenso em função das evidências disponíveis.

Tabela 1 – Comparativo das alternativas consideradas equivalentes por similaridade terapêutica dos medicamentos com custo comparativo baseado na dose diária definida (DDD), média dos preços registrados no CMED e consumos médios mensais do hospital.

Fármaco	Apresentação	Estudo de eficácia comparativa com similaridade terapêutica Referência	DDD mg	Custo DDD mg	Consumo médio mensal QT	Média dos preços CMED 2012 PF + PMC R\$	Custo mensal DDD
Comparativo 1 – Aparelho cardiovascular – Hipocolesterolemiantes – via oral							
Atorvastatina	Comp 10 mg	Tuneu <i>et al.</i> , (1999); Wierzbicki <i>et al.</i> , (1999); Stein <i>et al.</i> , (2003); Ballantyne <i>et al.</i> , (2003); Brasil (2013); FDA (2010)	20	4,00	22.879	2	91.516,00
Pravastatina*	Comp 20 mg	Tuneu <i>et al.</i> , (1999); Arias (2000) <i>et al.</i> ; Paoletti <i>et al.</i> , (2001); Brasil (2013); FDA (2010)	30	2,07	22.879	1,38	47.359,53
Rosuvastatina	Comp 10 mg	Tuneu <i>et al.</i> , (1999); Arias <i>et al.</i> , (2000); Paoletti <i>et al.</i> , (2001); Stein <i>et al.</i> , (2003); Brasil (2013); FDA (2011)	10	2,34	22.879	2,34	53.536,86
Sinvastatina	Comp 20 mg	Wierzbicki <i>et al.</i> , (1999); Tuneu <i>et al.</i> , (1999); Arias <i>et al.</i> , (2000); Paoletti <i>et al.</i> , (2001); Ballantyne <i>et al.</i> , (2003); Brasil (2013); FDA (2011)	30	2,18	22.879	1,45	49.761,83
Comparativo 2 – Aparelho cardiovascular – Anti-hipertensivos – via oral							
Candesartan	Comp 8 mg	Kassler-Taub <i>et al.</i> , (1998); Lacourcière <i>et al.</i> , (1999); Brunner <i>et al.</i> , (2003); Porta Oltra <i>et al.</i> , (2005)	8	1,91	17.743	1,91	33.889,13
Irbesartana	Comp 150 mg	Malacco <i>et al.</i> , (2000); Porta Oltra <i>et al.</i> , (2005)	150	2,49	17.743	2,488	44.144,58
Losartana*	Comp 50 mg	Kassler-Taub, <i>et al.</i> , (1998); Lacourcière <i>et al.</i> , (1999); Porta Oltra <i>et al.</i> , (2005)	50	1,06	17.743	1,06	18.807,58
Olmesartana	Comp 20 mg	Malacco <i>et al.</i> , (2000); Brunner <i>et al.</i> , (2003); Porta Oltra <i>et al.</i> , (2005); Bakris <i>et al.</i> , (2008); Fogari <i>et al.</i> , (2012)	20	1,23	17.743	1,23	21.823,89
Telmisartana	Comp 40 mg	Bakris <i>et al.</i> , (2008); Smith <i>et al.</i> , (2003); Porta Oltra <i>et al.</i> , (2005)	40	2,66	17.743	2,66	47.196,38
Valsartana	Comp 80 mg	Malacco <i>et al.</i> , (2000); Porta Oltra <i>et al.</i> , (2005); Fogari; Zoppi; Mugellini, (2012)	80	1,94	17.743	1,94	34.421,42
Comparativo 3 – Antineoplásicos e imunomoduladores – Câncer de Mama pós-menopausa, via oral							
Anastrozol	Comp 1mg	Ellis <i>et al.</i> , (2011)	1	15,13	31.221	15,13	472.373,73
Exemestano	dr 25 mg	Ellis <i>et al.</i> , (2011)	25	17,85	31.221	17,85	557.294,85
Letrozol*	Comp 2,5 mg	Ellis <i>et al.</i> , (2011)	2,5	13,68	31.221	13,68	427.103,28
Comparativo 4 – Aparelho locomotor – Sistema músculo esquelético – Câncer metastático – Inibidor de reabsorção óssea osteoclástica – via parenteral							
Pamidronato	Fr-amp 10 ml c/ 60 mg	Rosen <i>et al.</i> , (2001); Major <i>et al.</i> , (2001)	60	536,86	370	536,86	297.957,30
Pamidronato*	Fr-amp 10 ml c/ 90 mg	Rosen <i>et al.</i> , (2001); Major <i>et al.</i> , (2001)	60	512,07	370	768,1055	187.571,36
Zoledronato	Fr-amp 5 ml c/ 4 mg	Rosen <i>et al.</i> , (2001); Major <i>et al.</i> , (2001)	4	627,95	370	627,95	232.341,50

Comparativo 5 – Antineoplásicos e imunomoduladores – Tratamento de Neutropenia – via parenteral							
Filgrastima*	Fr-amp 1 ml c/ 300 mcg	Arriba <i>et al.</i> , (1997); Bonig <i>et al.</i> , (2001).; Ria <i>et al.</i> , (2010)	0,35	438,97	1.056	376,26	460.903,45
Lenograstima	Fr-amp 1 ml c/ 263 mcg	Arriba <i>et al.</i> , (1997); Bonig <i>et al.</i> , (2001); Ria <i>et al.</i> , (2010)	0,35	573,73	1.056	431,12	605.499,42
Comparativo 6 – Sangue – Profilaxia – Trombose Endovenosa – via subcutânea							
Enoxaparina*	Seringa 0,4 ml c/ 4000 UI anti-Xa	Simonneau <i>et al.</i> , (2006); HUTCHINSON , et al.,(2006)GENESIS (2008)	2000	16,84	41.319	33,67	695.605,37
Nadroparina	Seringa 0,3 ml c/ 2850 UI anti-Xa	Simonneau <i>et al.</i> , (2006) HUTCHINSON , et al.,(2006); GENESIS (2008)	2850	17,80	41.319	17,8	735.478,20
Comparativo 7 – Aparelho digestivo – Inibidores de Bomba Protônica – via oral							
Lansoprazol	Cáp 30 mg	Welage <i>et al.</i> (2000); Mulder <i>et al.</i> , (2002); Peura <i>et al.</i> ,(2004)	30	2,38	39.797	2,38	94.716,86
Omeprazol*	Cáp 20 mg	Welage <i>et al.</i> (2000); Bardhan <i>et al.</i> , (2001); Mulder <i>et al.</i> , (2002); Peura <i>et al.</i> , (2004)	20	1,96	39.797	1,96	78.002,12
Pantoprazol	Comp 40 mg	Welage <i>et al.</i> (2000); Bardhan <i>et al.</i> , (2001); Mulder <i>et al.</i> , (2002); Peura <i>et al.</i> , (2004)	40	2,56	39.797	2,56	101.880,32
Comparativo 8 – Aparelho digestivo – Inibidores de Bomba Protônica – via intravenosa							
Esomeprazol	Fr-amp 40 mg	Labenz <i>et al.</i> , (2005); Peura <i>et al.</i> , (2004)	30	17,60	23.218	23,46	408.520,71
Omeprazol*	Fr-amp 40 mg	Welage <i>et al.</i> (2000); Peura <i>et al.</i> , (2004)	20	15,51	23.218	31,01	359.995,09
Pantoprazol	Fr-amp 40 mg	Welage <i>et al.</i> (2000); Mulder <i>et al.</i> , (2002); Peura <i>et al.</i> , (2004) Labenz <i>et al.</i> , (2005)	40	58,20	23.218	58,2	1.351.287, 60
Comparativo 9 – Aparelho Respiratório – Anti-Inflamatórios; Manejo De Asma – Via Inalatória							
Beclometasona*	Fr 200 doses c/ 250 mcg/Puff Aerossol	Willey <i>et al.</i> , (1982); Field <i>et al.</i> , 1982; Keelan <i>et al.</i> , 1984; Rafferty <i>et al.</i> , 1985; Ebden <i>et al.</i> , 1986; Springer <i>et al.</i> , 1987; Baran,1987; Boe <i>et al.</i> , 1989; Barnes <i>et al.</i> , 1993; Fabbri <i>et al.</i> , 1993; Gustafsson <i>et al.</i> , 1993; Lundback <i>et al.</i> , 1993	0,8	0,18	114	0,22	79,75
Budesonida	Fr 100 doses c/ 200 mcg/Puff Aerossol	Willey <i>et al.</i> , 1982; Field <i>et al.</i> ,1982; Keelan <i>et al.</i> , 1984; Rafferty <i>et al.</i> , 1985; Ebden <i>et al.</i> , 1986; Springer <i>et al.</i> , 1987; Baran, 1987; Boe <i>et al.</i> , 1989	0,8	0,30	114	0,38	173,28
Fluticasona	Fr 60 doses c/ 250 mcg/Puff Aerossol	Barnes <i>et al.</i> , 1993; Fabbri <i>et al.</i> , 1993; Gustafsson <i>et al.</i> , 1993; Lundback <i>et al.</i> , 1993	0,6	0,53	114	0,88	240,77
Comparativo 10 – Aparelho Respiratório – Broncodilatadores; Manejo De Asma – Via Inalatória							

Formoterol,*	Fr 50 doses c/ 12 mcg/Puff Aerossol	Rutten-Van <i>et al.</i> , (1998); Vervloet <i>et al.</i> , (1998); Campbell <i>et al.</i> , (1999)	0,024	0,03	91	1,1	200,20
Salmeterol	Fr 60 doses c/ 25 mcg/Puff Aerossol	Rutten-Van <i>et al.</i> , (1998); Vervloet <i>et al.</i> , (1998); Campbell <i>et al.</i> , (1999)	0,1	0,10	91	0,97	706,16
Comparativo 11 – Anti-infecciosos de ação sistêmica – Pneumonia Comunitária; Terapia sequencial – via oral							
Levofloxacina*	Comp 500 mg	File <i>et al.</i> , (2001); Schein <i>et al.</i> , (2008); Lloyd <i>et al.</i> , (2008);	500	6,48	485	6,48	3.142,80
Moxifloxacina	Comp 400 mg	File <i>et al.</i> , (2001); Schein <i>et al.</i> , (2008); Lloyd, Holman, Evers (2008)	400	13,96	485	13,96	6.770,60
Comparativo 12 – Anti-infecciosos de ação sistêmica – Pneumonia Comunitária – Via parenteral							
Levofloxacina*	Bolsa 100 ml c/ 500 mg em Glicose 5%	File <i>et al.</i> , (2001); Schein <i>et al.</i> , (2008); Lloyd <i>et al.</i> , (2008)	500	96,00	405	96	38.880,00
Moxifloxacina	Bolsa 250 ml c/ 400 mg	File <i>et al.</i> , (2001); Schein <i>et al.</i> , (2008); Lloyd <i>et al.</i> , (2008)	400	130,00	405	130	52.650,00
Levofloxacina	Fr vidro 100 ml c/ 500 mg	File <i>et al.</i> , (2001); Schein <i>et al.</i> , (2008); Lloyd <i>et al.</i> , (2008)	500	113,00	405	113	45.765,00
Comparativo 13 – Anti-infecciosos de ação sistêmica – Antibacteriano – via oral							
Amoxicilina + Clavulanato	Comp 500 mg + 125 mg	Mackay <i>et al.</i> , (1980); Jibril <i>et al.</i> , (1989)	1000	6,42	2.293	3,21	14.573,85
Amoxicilina + Clavulanato	Comp 875 mg + 125 mg	Mackay <i>et al.</i> , (1980); Jibril <i>et al.</i> , (1989)	1000	5,12	2.293	4,48	11.710,81
Amoxicilina* + Sulbactama	Comp 875 mg + 125 mg	Mackay <i>et al.</i> , (1980)	1000	4,35	2.293	3,81	9.959,42
Ampicilina + Sulbactama	Comp 375 mg	Mackay <i>et al.</i> , (1980)	2000	40,53	2.293	7,6	92.710,58
Comparativo 14 – Anti-infecciosos de ação sistêmica – Profilaxia cirúrgica – via parenteral							
Cefalotina*	Fr-amp 1 g	Craig <i>et al.</i> , (1973); Cahn <i>et al.</i> (1974); Pickering <i>et al.</i> , (1974)	4000	17,44	20.902	4,36	364.530,88
Cefazolina	Fr-amp 1 g	Craig <i>et al.</i> , (1973); Cahn <i>et al.</i> , (1974); Pickering <i>et al.</i> , (1974)	3000	26,22	20.902	8,74	548.050,44
Comparativo 15 – Anti-infecciosos de ação sistêmica – Candidemia invasiva – via parenteral							
Anidulafungina**	Fr-amp 100 mg	Reboli <i>et al.</i> , (2007)	100	530,67	304	530,67	161.323,68
Caspofungina	Fr-amp 50 mg	Pappas <i>et al.</i> , (2007)	50	2163,74	304	2.163,74	657.776,96
Caspofungina	Fr-amp 70 mg	Pappas <i>et al.</i> , (2007)	50	1990,97	304	2.787,36	601.623,78

Micafungina*	Fr-amp 100 mg	Pappas <i>et al.</i> , (2007)	100	203,75	304	203,75	61.940,00
Comparativo 16 – Anti-infecciosos de ação sistêmica – Infecções complicadas de pele e tecidos moles – via parenteral							
Imipenema* + Cilastatina	Fr-amp 500 mg + 500 mg EV	Bonal <i>et al.</i> (1997); Fabian <i>et al.</i> (2005); Embil <i>et al.</i> (2006)	2000	287,32	21.499	71,83	6.177.092,68
Meropenema	Fr-amp 500 mg EV	Bonal <i>et al.</i> (1997); Fabian <i>et al.</i> (2005); Embil <i>et al.</i> (2006)	2000	396,80	21.499	99,2	8.509.476,19

Fonte: Elaborado pela autora, 2013.

Nota: *Medicamento de escolha na análise farmacoeconômica; **Medicamento comparado com outro que não faz parte deste estudo.

Legenda: QT: quantidade; IV = via intravenosa; SC = via subcutânea; IM = via intramuscular.

A título do estado da arte, é preciso enfatizar que são escassos os estudos publicados acerca dos comparativos de equivalência dos medicamentos de uso hospitalar, uma limitação desse estudo.

Em farmacoeconomia, a comprovação da equivalência terapêutica dá suporte à análise de minimização de custos (AMC), permitindo que a escolha do medicamento seja baseada no menor custo. (DRUMMOND; STODDART; TORRANCE, 1988; SACRISTÁN *et al.*, 2004; ACURCIO; GUERRA JÚNIOR, 2013).

Este estudo econômico, a AMC, é considerado por Drummond, Stoddart e Torrance (1998) como a análise farmacoeconômica menos complexa, pois representa uma forma parcial de valoração econômica. Consiste em comparar diferentes alternativas de uso de recursos sanitários para selecionar aquela que tenha menor custo. É essencial conhecer as alternativas terapêuticas comparadas sob o aspecto de efetividade clínica e suas complicações além de seus efeitos adversos. Esse autor também considera que essa modalidade de estudo trata-se de uma forma especial de custo efetividade. É possível aplicar essa modalidade de análise, uma vez que o custo do fármaco é a única diferença entre as duas ou mais alternativas estudadas.

5.2 Análise dos comparativos e análise econômica (segunda fase)

Os estudos farmacoeconômicos do tipo AMC foram realizados para os medicamentos que apresentaram equivalência terapêutica cientificamente comprovada (FIG. 3 e TAB. 1).

É importante mencionar que a equivalência terapêutica analisada no contexto desse estudo refere-se à indicação mencionada no subtítulo de cada comparativo, devendo-se evitar entender que a ela possa ser aplicada a qualquer outra indicação potencialmente existente para

os medicamentos avaliados. A nomenclatura usada também corresponde àquela empregada pela CFT e que consta no Formulário Terapêutico do hospital.

5.2.1 Aparelho cardiovascular: Hipocolesterolemiantes – via oral

As estatinas estão sendo estudadas para inclusão no formulário farmacoterapêutico como alternativa terapêutica há alguns anos. (TUNEU et al., 1999; WIERZBICKI et al., 1999; ARIAS et al., 2000; PAOLETTI; FAHMY; MAHLA, 2001; HIPPISEY-COX et al., 2003; STEIN et al., 2003; BALLANTYNE; BLAZING; HUNNINGHAKE, 2003). Segundo o Programa de Intercambialidade Terapêutica (PIT) do Grupo GENESIS, a sinvastatina pode ser substituída por qualquer outra estatina e, de acordo com a literatura, é possível a substituição desses fármacos por seu equivalente, adaptando-se a dose e a pauta de tratamento. (TUNEU et al., 1999; WIERZBICKI et al., 1999; ARIAS et al., 2000; PAOLETTI; FAHMY; MAHLA, 2001; BALLANTYNE; BLAZING; HUNNINGHAKE, 2003; BRASIL, 2013; FDA, 2010). Medicamento de escolha: pravastatina (48,25% de economia potencial).

5.2.2 Aparelho cardiovascular: Anti-hipertensivos – via oral

De acordo com a literatura, os agentes antagonistas de receptores de angiotensina II são intercambiáveis desde que sejam respeitadas as doses e a pauta de tratamento. (KASSLER-TAUB et al., 1998; LACOURCIÈRE; ASMAR, 1999; MALACCO et al., 2000; BRUNNER; STUMPE; JANUSZEWICZ et al., 2003; SMITH et al., 2003; PORTA OLTRA et al., 2005; BAKRIS et al., 2008; FOGARI; ZOPPI; MUGELLINI, 2012). Medicamento de escolha: losartana (60,15% de economia potencial).

5.2.3 Antineoplásicos e imunomoduladores: Câncer de mama pós-menopausa – via oral

O estudo comparativo de efetividade realizado por Ellis et al., (2011) demonstrou que os três agentes testados são biologicamente equivalentes e, portanto, apresentam atividades semelhantes, o que torna bastante recomendável o uso da AMC na decisão de aquisição de qualquer um dos fármacos. Medicamento de escolha: letrozol (23,36% de economia potencial).

5.2.4 *Aparelho locomotor – Sistema muscular esquelético: Câncer metastático; inibidor de reabsorção óssea osteoclástica – via parenteral*

O pamidronato e o zoledronato intravenosos são cientificamente recomendados na prevenção e no tratamento da doença óssea lítica em doentes com Mieloma Múltiplo, (BERENSON, et al., 2002), pois foram igualmente eficazes nas suas indicações (ROSEN et al., 2001; MAJOR et al., 2001). Medicamento de escolha: pamidronato (19,26% de economia potencial).

5.2.5 *Antineoplásicos e imunomoduladores: Tratamento de neutropenia – via parenteral*

Os resultados indicam que a utilização de filgrastima e lenograstima por via subcutânea não difere em seus efeitos sobre a duração e a gravidade da neutropenia ou da frequência e do curso clínico da infecção. (ARRIBA et al., 1997; BONIG et al., 2001; RIA et al., 2010). Medicamento de escolha: filgrastima (23,88% de economia potencial).

5.2.6 *Sangue: Profilaxia de trombose endovenosa – via subcutânea*

A enoxaparina e nadroparina são considerados equivalentes terapêuticos (GENESIS, 2008). São considerados intercambiáveis para profilaxia da doença tromboembólica venosa, em cirurgia geral, ginecológica e urológica. (SIMONNEAU et al., 2006; GENESIS, 2008). Medicamento de escolha: nadroparina (5,42% de economia potencial).

5.2.7 *Aparelho digestivo: Inibidores de bomba protônica – via oral*

A maioria dos estudos (WELAGE; BERARDI, 2000; BARDHAN; VAN RENSBURG, 2001; MULDER et al., 2002; PEURA et al., 2004) relata eficácia equivalente na cicatrização e no alívio de sintomas e são comparáveis na redução dos sintomas de azia, regurgitação, disfagia, sendo, portanto, verdadeiramente ET. Medicamento de escolha: omeprazol (23,44% de economia potencial).

5.2.8 *Aparelho digestivo: Inibidores de bomba protônica – via intravenosa*

Estudos comparativos de equivalência para o pantoprazol, omeprazol e esomeprazol (WELAGE; BERARDI, 2000; MULDER et al., 2002; LABENZ et al., 2005; PEURA et al., 2004) mostraram que eles são intercambiáveis. Medicamento de escolha: omeprazol (73,36% de economia potencial).

5.2.9 *Aparelho respiratório: Anti-inflamatórios para o manejo de asma – via inalatória*

Não foram encontrados estudos que comparassem beclometasona, budesonida e fluticasona, mas, sim, estudos de duplas, os quais demonstraram que, para a mesma indicação, todos são eficazes para tratamento de adultos (WILLEY et al., 1982; FIELD et al., 1982; KEELAN et al., 1984; RAFFERTY et al., 1985; EBDEN et al., 1986; SPRINGER et al., 1987; BOE et al., 1989; BARNES et al., 1993) e tratamento de crianças (GUSTAFSSON et al., 1993; LUNDBACK et al., 1993; FIELD et al., 1982; BARAN, 1987). Ainda, foram encontrados estudos indicando que todos são bem tolerados (FABBRI et al., 1993). Medicamento de escolha: beclometasona (66,88% de economia potencial).

5.2.10 *Aparelho respiratório: Broncodilatadores para manejo de asma – via inalatória*

Tanto o formoterol quanto o salmeterol inalatórios são comparáveis no tratamento de asma (RUTTEN-VAN et al., 1988; VERVLOET et al., 1998; CAMPBELL et al., 1999). Medicamento de escolha: formoterol (71,65% de economia potencial).

5.2.11 *Anti-infecciosos de ação sistêmica: Pneumonia comunitária, terapia sequencial – via oral*

A administração parenteral de moxifloxacina e levofloxacina oral sequencial foi similar em eficácia para ambos os casos, desde que administradas a pacientes em tratamento da pneumonia adquirida na comunidade (FILE et al., 2001; SCHEIN et al., 2008; LLOYD; HOLMAN; EVERS, 2008). Medicamento de escolha: levofloxacina (53,58% de economia potencial).

5.2.12 *Anti-infecciosos de ação sistêmica: Pneumonia comunitária – via parenteral*

A eficácia da moxifloxacina e levofloxacina foi similar quando administradas por via intravenosa em pacientes hospitalizados para tratamento da pneumonia adquirida na comunidade. (FILE et al., 2001; SCHEIN et al., 2008; LLOYD; HOLMAN; EVERS, 2008). Medicamento de escolha: levofloxacina (15,04% de economia potencial).

5.2.13 *Anti-infecciosos de ação sistêmica: Antibacteriano – via oral*

Os estudos de equivalência entre amoxicilina e ampicilina para bronquite crônica (MACKAY, 1980) e pneumonia bacteriana (MACKAY, 1980; JIBRIL; IFERE; ODUMAH,

1989) dão suporte para o estudo de intercambialidade, sendo preciso ajustar a dose para que isso ocorra. Medicamento de escolha: amoxicilina + sulbactan (89,26% de economia potencial).

5.2.14 Anti-infecciosos de ação sistêmica: Profilaxia cirúrgica – via parenteral

Os estudos de equivalência entre cefazolina e cefalotina (CRAIG et al., 1973; CAHN et al., 1974; PICKERING et al., 1974) demonstraram que são intercambiáveis para profilaxia cirúrgica, sendo necessária a adaptação da posologia. Medicamento de escolha: cefalotina (33,49% de economia potencial).

5.2.15 Anti-infecciosos de ação sistêmica: Candidemia invasiva – via parenteral

Embora as indicações terapêuticas de anidulafungina (REBOLI et al., 1973) sejam as mesmas para caspofungina e micafungina, foi encontrado estudo comparativo de equivalência terapêutica apenas entre micafungina e caspofungina para candidemia invasiva (PAPPAS et al., 2007). O estudo farmacoeconômico foi feito levando-se em conta as três alternativas terapêuticas citadas acima. Medicamento de escolha: micafungina (90,58% de economia potencial).

5.2.16 Anti-infecciosos de ação sistêmica: Infecções complicadas de pele e tecidos moles – via parenteral

Foram encontrados estudos comparativos de eficácia entre imipenem e meronem no tratamento de infecções nos tecidos moles (FABIAN et al., 2005) e infecções complicadas da pele (BONAL et al., 1997; EMBIL et al., 2006), que comprovam que são ET (BONAL et al., 1997). Medicamento de escolha: imipenem + cilastatina (27,41% de economia potencial).

Foi possível comparar os custos entre a menor e a maior variação de preços dentre os 16 grupos comparados. A menor variação de custos foi do comparativo 10 com percentual de redução de 5,42% e a maior foi do comparativo 15 com percentual de redução de 90,58%. A média geral do potencial de redução entre os 16 grupos comparados foi de 34,25% (TAB. 2).

A AMC para esses ET não pode ser feito de maneira exageradamente simplificada ou por pessoas que não tenham conhecimento técnico para a identificação da verdadeira equivalência terapêutica, sob o risco de prejudicar a saúde dos pacientes e talvez até mesmo ocasionar aumento nos custos finais.

Tabela 2 – Variação do gasto (em R\$) para aquisição dos equivalentes terapêuticos de acordo com consumo médio mensal (CMM) da dose diária definida (DDD) recomendada pela OMS e economia potencial se adotado o ET de menor custo de acordo com os preços da CMED 2012.

Comparativo	Maior preço		Menor preço		Economia potencial (%)
	Medicamento	CMM x DDD x preço (R\$)	Medicamento	CMM x DDD x preço (R\$)	
1	Atorvastatina	91.516,00	Pravastatina	47.359,53	48,25
2	Telmisartana	47.196,38	Losartana	18.807,58	60,15
3	Exemestano	557.294,85	Letrozol	427.103,28	23,36
4	Zolendronato	232.341,50	Pamidronato	187.571,30	19,26
5	Lenograstima	605.499,42	Filgrastima	460.903,45	23,88
6	Nadroparina	735.428,20	Enoxaparina	695.605,37	5,42
7	Pantoprazol	101.880,32	Omeprazol	78.002,12	23,44
8	Pantoprazol	1.351.287,60	Omeprazol	359.995,09	73,36
9	Fluticasona	240,77	Beclometasona	79,75	66,88
10	Salmeterol	706,16	Formoterol	200,20	71,65
11	Moxifloxacina	6.770,60	Levofloxacina	3.142,80	53,58
12	Moxifloxacina	45.765,00	Levofloxacina	38.880,00	15,04
13	Ampicilina	92.710,58	Amoxicilina	9.959,42	89,26
14	Cefazolina	548.050,44	Cefalotina	364.530,88	33,49
15	Casposfungina	657.776,96	Micafungina	61.940,00	90,58
16	Meropenema	8.509.476,19	Imiepema	6.177.092,68	27,41
Total		13.583.940,97		8.931.173,45	34,25

Fonte: Elaborado pela autora, 2013.

Da mesma forma, foram encontrados, por pesquisa bibliográfica, poucos grupos de investigação ligados aos comparativos de medicamentos equivalentes terapêuticos em hospitais e, conseqüentemente, poucos estudos farmacoeconômicos envolvendo medicamentos hospitalares que podem ser intercambiáveis. O Grupo GENESIS, braço da SEFH, apresenta, atualmente, comparativos de eficácia clínica nos produtos intercambiáveis com pensamento de redução de custos e melhor utilização (PEREZ-ENCINAS et al., 2001; VENTAYOL et al., 2002; DELGADO et al., 2005; MARÍN et al., 2003). No contexto espanhol, berço da referência em atenção farmacêutica integral, aprecia-se uma grande variedade de formas de cálculos, tanto epidemiológicos quanto econômicos (PEREZ-ENCINAS et al., 2001; VILLAR, 2013).

De acordo com os resultados de análise do perfil de padronização do Hospital, pode-se observar que houve falhas no processo de determinação dos ET, inclusive do ponto de vista conceitual, o que implicaria em comprometimento da análise farmacoeconômica para minimização de custos.

As CFTs, de maneira geral, devem ter qualificação técnica (MEC, 1986; 2006) para aplicar critérios científicos e, ao mesmo tempo, devem ter autonomia suficiente para poder

enfrentar pressões de quem queira prescrever ou incluir produtos exageradamente dispendiosos sem a necessidade terapêutica comprovada ou, ainda, de quem deseja apenas reduzir custos, mesmo sem a certeza de que coloca em risco à saúde dos pacientes e a economia do hospital, quando visto de um modo mais amplo. O prejuízo à economia do hospital pode provir de maiores gastos decorrentes de escolhas inadequadas, tais como prolongamento do tempo de internação ou do consumo de recursos para tratar complicações (por exemplo, efeitos adversos ou ineficácia), e dos riscos que não foram percebidos ou subestimados pela superficialidade da análise empregada para comprovar a equivalência terapêutica.

É importante ressaltar que a análise farmacoeconômica não é decisória sobre a política de medicamentos estabelecida em uma instituição hospitalar (CLEMENT et al., 2011), mas, como ensina Basskin (1999), não se deve pensar que a preocupação econômica pode chegar a comparar a qualidade da utilização dos medicamentos. A relação custo-qualidade nem sempre é certa: um fármaco muito caro não tem que ser necessariamente melhor, nem em eficácia e muito menos em segurança (AES, 2008). Tal problema é de natureza objetiva e demanda solução imediata em suas escolhas. Embora as iniciativas para melhorar a seleção de medicamentos no âmbito dos hospitais já existam há algum tempo, não são aplicadas ferramentas de controle econômico desses custos na tomada de decisão corriqueiramente em hospitais brasileiros (PEREIRA; AREDA; GRECO, 2007; PEREIRA; FREITAS, 2008).

A seleção dos fármacos por meio da ferramenta de farmacoeconomia impõe, de certa forma, barreiras à liberdade de escolha dos médicos, o que por outro lado torna essa prática muito desejável pelos gestores sanitários administradores da saúde (CONTI et al., 1998; MARÍN et al., 2010).

Segundo Barros (2004), a aplicação de critérios de eficiência pelos prescritores representa o final da cadeia, em que os médicos podem praticar uma medicina eficiente, tomando suas decisões clínicas baseados nas melhores informações econômicas possíveis, sendo dos gestores a responsabilidade de proporcionar ao médico prescritor informações completas, com máxima qualidade e que possam ser utilizadas de forma inidônea, pois se deve ressaltar que nem tudo o que é mais moderno, mais caro e de melhor qualidade é indispensável ou produz o melhor efeito.

5.3 Análise de Minimização de Custos (Segunda fase)

A Tabela 2 demonstra as diferenças nos percentuais de custos dos 16 comparativos, utilizando-se a DDD/ATC. Nessa tabela, são comparados os custos globais dos equivalentes estudados entre si e o gasto total diário de acordo com a DDD preconizada pela OMS. As colunas referentes aos custos de cada medicamento por AMC permitem decidir qual a melhor escolha de tratamento e as reduções de economia global associadas aos grupos estudados.

Segundo a Tabela 2, a economia potencial significa redução percentual nos gastos se adquirido o ET de menor custo para cada comparativo. Levando-se em consideração os 16 grupos analisados, a DDD preconizada pela OMS, o consumo médio mensal do hospital e o preço registrado na CMED, a economia mensal potencial seria de R\$ 4.452.767,00, o que corresponde a uma economia mensal de 34,25%.

Embora esse tipo de análise tenha sido apontada por um estudo canadense como praticamente inviável (BRIGGS; BERNIE; O'BRIEN, 2001) devido às raras circunstâncias nas quais a AMC se apresenta como um método adequado de análise, já que só deve ser utilizada nos casos em que os efeitos das alternativas que se comparam são realmente iguais, tanto em eficácia quanto em segurança (SACRISTÁN; BADIA; ROVIRA, 1995), nossos resultados indicam que a AMC, apesar de simples, é adequada para o processo decisório na seleção de fármacos para o Formulário Farmacêutico de hospitais.

Atualmente, os farmacêuticos brasileiros estão envolvidos muito mais com a administração gerencial das farmácias hospitalares do que com as atividades clínicas (VAN MILL et al., 2004; FORO, 2008). Em relação à seleção de medicamentos hospitalares, ainda não é uma prática comum o uso dos métodos farmacoeconômicos nas decisões do dia a dia. O profissional farmacêutico é capacitado e precisa realizar mais frequentemente análises de minimização de custos, de custo-benefício, de custo-efetividade e de custo-utilidade das alternativas terapêuticas. A simples absorção dos conceitos de farmacoeconomia permite a abertura de uma nova dimensão na identificação do valor intrínseco de cada produto farmacêutico, se possível, desmistificando a noção de que as condições subdesenvolvidas de nosso sistema de saúde só permitem o uso de produtos “baratos” em seus preços unitários. (FOLLADOR, 1998).

Não se pretende, entretanto, fazer apologia ao uso do que existe de mais caro no mercado. Pelo exposto até o momento, fica provado que os aspectos de qualidade e o preço devem ser colocados numa balança sensível de modo a contemplar a segurança do paciente,

que englobe não apenas o cálculo do valor financeiro unitário, mas os múltiplos aspectos dos custos e das consequências de um tratamento.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), com caráter consultivo, composta por médicos do corpo clínico, farmacêutico e gestores da instituição, tem fundamental importância dentro da Instituição para alcançar os objetivos dos resultados clínicos e econômicos criados com a seleção de medicamentos.

Os estudos já levantados mostraram que os impactos econômicos favoráveis obtidos a partir desse estudo foram claros e facilmente mensuráveis. Já os impactos clínicos só podem ser estimados a partir do conhecimento de que uma boa seleção e uma boa padronização de medicamentos levam à melhoria nas condições de programação, aquisição e armazenamento dos medicamentos por parte dos gestores da farmácia hospitalar, levam, também, à facilitação da prescrição dos medicamentos por parte dos médicos, à facilitação e ao aumento na segurança para a dispensação de medicamentos por parte dos farmacêuticos e, em última instância, levam à facilitação e ao aumento na segurança para a utilização dos medicamentos pelos pacientes com supervisão dos profissionais da área de enfermagem.

A avaliação dos desfechos ou efeitos em economia da saúde tem vivido um forte desenvolvimento durante os últimos anos. A necessidade de conciliar os recursos limitados com uma demanda cada vez maior fez com que o critério de eficiência fosse utilizado no estabelecimento de prioridades por parte dos gestores sanitários. (FOLLADOR; SECOLI, 2010).

Verifica-se, nesse passo, fundamental importância no processo de seleção dos fármacos para a segurança do paciente, pois é o início do ciclo da assistência farmacêutica (BRANDÃO, 2003; CFF, 2006; KABOLI et al., 2006; AES, 2008).

Tudo isso contribui para uma maior segurança para o paciente, uma vez que todos os profissionais de saúde envolvidos no ciclo de prescrição se tornam mais familiarizados com os medicamentos bem selecionados e padronizados. Um estudo detalhado sobre incidência de efeitos adversos e eficácia terapêutica deve ser conduzido a partir da implantação do novo Manual de Medicamentos Padronizados para que se possa mensurar adequadamente os impactos clínicos advindos dessas mudanças.

6 CONCLUSÕES

A avaliação de custos é etapa fundamental na seleção de medicamentos, uma vez que a aquisição poderá representar economia significativa nos gastos hospitalares.

No Brasil, este estudo é pioneiro e mostra que a substituição de medicamentos considerados intercambiáveis sob o ponto de vista terapêutico é uma realidade na assistência farmacêutica hospitalar, cuja execução deve se dar de forma concisa e baseada em quesitos de qualidade coordenados por uma CFT ou grupos equiparáveis, devidamente capacitados para realizar tais comparações de forma responsável e fundamentada. Tal prática pode fornecer informações úteis a todos os profissionais da área de saúde, de modo que algumas das considerações aqui abordadas podem ser consideradas para a tomada de decisão de um tratamento farmacológico, além de abrir um novo horizonte para essa linha de pesquisa.

Mostrou-se que, dos medicamentos considerados pela unidade amostral como ET, 44,3% não o eram verdadeiramente, o que pode significar uma baixa eficiência do processo de seleção de medicamentos quando trata-se de intercambialidade terapêutica.

A análise de minimização de custos, apesar de ser considerada a avaliação farmacoeconômica mais simples, pode ser eficiente no processo de seleção de medicamentos que são verdadeiros equivalentes terapêuticos para a lista de fármacos do Hospital, apontando para uma economia potencial e significativa de recursos financeiros para o Hospital.

REFERÊNCIAS

ACURCIO, F. A.; GUERRA JÚNIOR, A. A. Aspectos conceituais e abordagens metodológicas em farmacoeconomia. In: ACURCIO, FA. (Org.). **Medicamentos: políticas, assistência farmacêutica, farmacoepidemiologia e farmacoeconomia**. Belo Horizonte: Coopmed, 2013.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução-RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010. Dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo. **Diário Oficial da União**, nº 154. Brasília, 12 ago. 2010, p. 36-38.

AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS (ASHP). ASHP Council on Professional Affairs. ASHP guidelines on formulary system management. **Am J Hosp Pharm**, v. 49, p. 649-52, 1992.

AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS (ASHP). Guidelines on the Pharmacy and Therapeutics Committee and the Formulary System. **Am J Health-Syst Pharm**, n.65, p.1272-1283, 2008.

AREDA, C.A.; BONIZIO, R.C.; FREITAS, O. Pharmacoecconomy: an indispensable tool for the rationalization of health costs. **Braz. J. Pharm. Sci São Paulo**, v.47, n.2, June 2011.

ARIAS, T. D. **Glossário de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso**. Organización Panamericana de la Salud. Washington: OPAS, 1999. 333p.

ARIAS, M.J.; MÁRQUEZ, M.; RUIZ, C.; DAMAS FERNÁNDEZ, M. Análisis de decisión clínica aplicado a la selección de um inhibidor de hidroximetil glutaril coenzima A reductasa para su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica de un hospital general. **Farm Hosp**, v.24, supl.1, p.20-26, 2000.

ARRIBA, F.; LOZANO, M. L.; ORTUNO, F. et al. Prospective randomized study comparing the efficacy of bioequivalent doses of glycosylated and nonglycosylated rG-CSF for mobilizing peripheral blood progenitor cells. **Br J Haematol**, v.96, supl.2, p.418-420, 1997.

ASOCIACION DE ECONOMIA DE LA SALUD (AES). **Posicion de La Asociación de Economía de La Salud em relación a la necesidad de um mayor uso de La evaluación em las decisiones que afectan a la financiación pública de lãs prestaciones y tecnologías em el sistema nacional de salud**. Barcelona: AES, 2008.

BADIA, X.; ROVIRA, J. **Evaluación económica de medicamentos**. Un instrumento para la toma de decisión en la práctica clínica y la política sanitaria. Barcelona: Luzàn. p.19-28, 1994, v.5.

BAKRIS, G.; BURGESS, E.; WEIR, M. et al. Telmisartan is more effective than losartan in reducing proteinuria in patients with diabetic nephropathy. **Kidney International**, v. 74, n. 3, p.364-369, 2008.

BALLANTYNE, C.M.; BLAZING, M.A.; HUNNINGHAKE, D.B. Effect on high-density lipoprotein cholesterol of maximum dose simvastatin and atorvastatin in patients with

hypercholesterolemia: results of the comparative HDL efficacy and safety study (CHESS). **Am Heart J**, v.146, p.862-869, 2003.

BARAN, D. A comparison of inhaled budesonide and beclomethasone dipropionate in childhood asthma. **Br J Dis Chest**, v.81, p.170-175, 1987.

BARDHAN, K.D.; VAN RENSBURG, C. Comparable clinical efficacy and tolerability of 20 mg pantoprazole and 20 mg omeprazole in patients with grade I reflux oesophagitis. **Aliment Pharmacol Ther**, v.15, p.1585-1691, 2001.

BARNES, N. C.; MARONE, G.; DI MARIA, G. U.; et al. A comparison of fluticasone propionate, 1 mg daily, with beclomethasone dipropionate, 2 mg daily, in the treatment of severe asthma. **Eur Respir J**, v.6, p.877-884, 1993.

BARROS, J. A. C. **Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?** Brasília: UNESCO, 2004. 272p.

BASSKIN, L. E. **Farmacoeconomía práctica: Cómo diseñar, desarrollar y analizar una investigación de resultados.** Barcelona: Badalona EUROMEDICE, 1999.

BAUTISTA, J. **Posicionamiento terapéutico.** Sevilla: Servicios de Farmacia del Hospital Virgen del Rocío, 2012.

BERENSON, J. R.; HILLNER, B. E.; KYLE, R. A.; ANDERSON, K.; LIPTON, A.; YEE, G. C.; BIERMANN, J. S. American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines: the role of bisphosphonates in multiple myeloma. American Society of Clinical Oncology Bisphosphonates Expert Panel. **J Clin Oncol**, v.20, supl.17, p.3719-3736. Sep. 2002.

BÍBLIA, Sagrada. **Felipense.** São Paulo: Paulus, 1990.

BÍBLIA, Sagrada. **Josué.** São Paulo: Paulus, 1990.

BOADA, T.; ESTIVILL, E. et al. Justificación y necesidad da la guía farmacoterapéutica. **Revista de la Asociación Española de Farmacéuticos Hospitalarios**, v.12, n.3, 1988.

BOE, J.; ROSENHALL, L.; ALTON, M. et al. Comparison of dose-response effects of inhaled beclomethasone dipropionate and budesonide in the management of asthma. **Allergy**, v.44, p.349-355, 1989.

BONAL, B.; PÉREZ-BOTELHO, J.; BRAVO, P. Estudio farmacoeconómico comparativo: meropenem/imipenem. **Revista Española de Farmacoeconomía**, v.4, p.25-34, 1997.

BONAL, J.; CASTRO, I. Selección de medicamentos. In: _____. **Manual de formación para farmacéuticos clínicos.** Madrid. Ediciones Díaz de Santos, p.48-54, 149-56, 1989.

BONIG, H.; SILBERMANN, S.; WELLER, S. et al. Glycosylated vs non-glycosylated granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) – results of a prospective randomised monocentre study. **Bone Marrow Transplantation**, v.28, p.259-264, 2001.

BOOTMAN, J. L.; McGHAN, W. F.; TOWSEND, R. J. Pharmacoeconomics: historical perspective. **Annals of Pharmacotherapy**, v.40, n.3, 2006.

BRANDÃO, A. Uma proposta de consenso para a atenção farmacêutica. **Pharmacia Brasileira**. maio-jun. 2003.

BRASIL. Ministério da Educação e Cultura (MEC). **Portaria MEC nº 35, de 14 de janeiro de 1986**. Determina a criação de Comissão de Padronização de Medicamentos nos Hospitais de Ensino, bem como o Documento “Padronização de medicamentos”. Brasília: MEC, 14 jan. 1986.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010. Dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo. **Diário Oficial da União**. Brasília, 12 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução - RDC nº 135, de 29 de maio de 2003. **Diário Oficial**. Brasília, 12 ago. 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004. **Diário Oficial da União**. Brasília, 6 maio 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 200, de 25 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia para a prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. **Diário Oficial da União**. Brasília, 2013.

BRIGGS, A. H. A.; BERNIE, B.; O'BRIEN, B. J. The Death Of Cost-Minimization Analysis? **Health Econ**, v.10, p.179-184, 2001.

BRODIE, D. C.; PARISH, P. A; POSTON, J. W. Societal needs for drugs and drug: related services. **Am. J. Pharm. Educ**, v.44, n.3, p.276-278, 1980.

BRUNNER, H. R.; STUMPE, K. O.; JANUSZEWICZ, A. Antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil and candesartan cilexetil assessed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with essential hypertension. **Clin Drug Invest**, v. 23, n.7, p. 419-430, 2003.

CAHN, M. M.; LEVY, E. J.; ACTOR, P. et al. Comparative serum levels and urinary recovery of cefazolin, Cephaloridine, cephalothin in man. **J Clin Pharmacol**, v.14, p.61-66, 1974.

CAMPBELL, L. M.; ANDERSON, T. J.; PARASHCHAK, M. R. et al. A comparison of the efficacy of long-acting beta 2-agonists: eformoterol via Turbohaler and salmeterol via pressurized metered dose inhaler or Accuhaler, in mild to moderate asthmatics. **Respir Med**, v.93, supl.4, p.236-244, 1999.

CARVALHO, F. D. **Avaliação econômica do impacto da atividade de Atenção Farmacêutica na assistência à saúde**: aspectos metodológicos. 2007, 103f. Dissertação (Mestrado em Medicina Social). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Departamento de Medicina Social. 2007.

CASTRO, M.S.; CORRER, C. J. J. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Brasil. **Ann. Pharmacother**. v.41, p.1486-1493, 2007.

CHAPMAN, G. B.; SONNENBERG, F. A. **Decision making in health care: theories, psychology and applications.** Cambridge series on judgment and decision making. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

CLEMENT, F.; HARRIS, A.; JING LI, J.; YONG, K.; LEE, K.; MANNS, B.J. Using Effectiveness and Cost-effectiveness to Make Drug Coverage Decisions A Comparison of Britain, Australia, and Canada. **JAMA.** v. 302, p.1437-1443, 2011.

CLIMENTE, M.M.; TORRES, N.V. J. Impacto clínico y farmacoeconómico de las actuaciones farmacéuticas en pacientes hospitalizados. **Aten Farm,** v.4, n.4, p. 404-413. Ago. 2001.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução CFF nº 449, de 24 de outubro de 2006. Dispõe sobre as atribuições do Farmacêutico na Comissão de Farmácia e Terapêutica. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.** Brasília, DF, 24 out. 2006.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução nº 300/97, de 30 de janeiro de 1997. Regulamenta o exercício profissional em farmácia de unidade hospitalar, clínicas e casas de saúde de natureza pública ou privada e revoga a Resolução nº 208/90. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.** Brasília, 18 fev. 1997. p.1.

CONTI, G.; DELL'UTRI, D.; PELAIA, P.; ROSA, G. Do we know the costs of what we prescribe? A study on awareness of the cost of drugs and devices among ICU staff. **Int Care Med,** v.24, p.1194-118, 1998.

CRAIG, W. A; WELLING, P. G.; JACKSON, T. C. et al. Pharmacology of cefazolin and other cephalosporins in patients with renal insufficiency. **J Infect Dis,** v.128, supl.124, p. 347-355, 1973.

CRANE, V. S. How to use structured decision making in developing therapeutic, cost effective formulary system. **Hospital Formulary.** v.28, p.859-67, 1993.

DAL PIZZOL, T. S.; TREVISOL, D. J.; HEINECK, I.; FLORES, L. M.; CAMARGO, A. L.; KÖENIG, A. et al., Adesão a listas de medicamentos essenciais em municípios de três estados brasileiros. **Cad. Saúde Pública,** v. 26, supl.4, p.827-836, 2010.

DELGADO, O.; PUIGVENTÓS, F.; LLODRÀ, V.; COMAS, F.; CERVERA, M.; SÁNCHEZ, A.; PENALVA, J. S.; MARTÍNEZ, A. I.; PALLARÉS, L.; SERRA, J. Programa de equivalentes terapéuticos en el medio hospitalario. **Rev Clin Esp,** v.200, p.261-270, 2000.

DELGADO, O., MARTÍNEZ-LÓPEZ, I., PUIGVENTÓS, F., PINTENO, M., VENTAYOL, P., CAMPOAMOR, F., COMAS, F., CERVERA, M., GINÉS, J., ESCRIVÁ, S., SERRA, J. **Programa de Intercâmbio Terapêutico:** Grupo GENESIS.Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca, GENESIS, 2005.

DRUMMOND, M. F., STODDART, G. L. TORRANCE, G. W. **Methods for the Economics Evaluation of Health Care Programmes.** Oxford: Oxford University Press, 1988, p. 42-67.

DRUMMOND, M. F.; SCULPHER, M. J.; TORRANCE, G. W.; O'BRIEN, B. J.; STODDART, G. L. **Methods for economic health evaluation of health care programmes.** 3. ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.

DRUMMOND, M., SORENSON, C. Nasty or Nice? A Perspective on the Use of Health Technology Assessment in the United Kingdom. **Value in Health**, v.12, supl.2, 2009.

EBDEN, P.; JENKINS, A.; HOUSTON, G. et al. Comparison of two high-dose corticosteroid aerosol treatments, beclomethasone dipropionate (1500 mcg/day) and budesonide (1600 mcg/day) for chronic asthma. **Thorax**, v.41, p.869-874, 1986.

ELLIS, M. J.; SUMAN, V. J.; HOOG, J. et al. Randomized Phase II Neoadjuvant Comparison Between Letrozole, Anastrozole, and Exemestane for Postmenopausal Women With Estrogen Receptor-Rich Stage 2 to 3 Breast Cancer: Clinical and Biomarker Outcomes and Predictive Value of the Baseline PAM50-Based Intrinsic Subtype--ACOSOG Z1031. **J Clin Oncol**, v.29, supl.17, 2342-2349, 2011.

EMBIL, J. M.; SOTO, N.E.; MELNICK, D. A. A post hoc subgroup analysis of meropenem versus imipenem/cilastatin in a multicenter, double-blind, randomized study of complicated skin and skin-structure infections in patients with diabetes mellitus. **Clin Ther**, v.28, supl.8, p.1164-1174, 2006.

FABBRI, L.; BURGE, P. S.; CROONENBORGH, L. et al. Comparison of fluticasone propionate with beclomethasone dipropionate in moderate to severe asthma treated for one year. **Thorax**, v.48, p.817-823, 1993.

FABIAN, T. C.; FILE, T. M.; EMBIL, J. M. et al. Meropenem versus imipenem-cilastatin for the treatment of hospitalized patients with complicated skin and skin structure infections: results of a multicenter, randomized, double-blind comparative study. **Surg Infect**, v.6, supl.3, p.269-282, 2005.

FIELD, H. V.; JENKINSON, P. M. A.; FRAME, M. H. et al. Asthma treatment with a new corticosteroid aerosol, budesonide, administered twice daily by spacer inhaler. **Arch Dis Child**, v.57, p.864-866, 1982.

FILE, T. M.; LARSEN, L. S.; FOGARTY, C. M. et al. Safety and efficacy of sequential (IV to PO) moxifloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized patients. **Today's Therapeutic Trends**, v.19, supl.4, p.251-270, 2001.

FOGARI, R.; ZOPPI, A.; MUGELLINI, A. Effects of valsartan versus olmesartan addition to amlodipine/hydrochlorothiazide combination in treating stage 2 hypertensive patients. **Expert Opin Pharmacother**, v.13, n.5, p.629-636, 2012.

FOLLADOR, W. Farmacoeconomia: unindo custos com qualidade de tratamento. São Paulo. **Rev. Soc. Cardiol**. v.8, n.1, p.21-36, jan-fev. 1998.

FOLLADOR, W.; SECOLI, S. R. A farmacoeconomia na visão dos profissionais da saúde. In: NITA, M. E.; SECOLI, S. R.; NOBRE, M. R. C.; ONO-NITA, S.; CAMPINO, A. C. C.; SARTI, F. M.; COSTA, A. M. N. e CARRILHO, F. J. **Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Drug products with therapeutic equivalence evaluations**. Center for drug evaluation and research. Office of pharmaceutical science office of generic drugs, 2010.

FORO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA. **Documento de Consenso, Genero**. 2008. Disponível em:<http://www.edebat.cat/IES/doc/referencias/2008011010_ref_foro_de_af_copia_final.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2013.

FURBERG, C. D.; HERRINGTON, D. M.; PSATY, B. M. Are drugs within a class interchangeable? **Lancet**, v.354, supl.9185, p.1202-1204, 1999.

GADELHA, C. A. G.; QUENTAL, C.; FIALHO, B. C. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. **Cad Saúde Pública**, v.19, supl.1, p.47-59, 2003.

GENESIS, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. **Manual de Procedimientos**. Programa de Intercambio Terapéutico Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, 2005.

GENESIS. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. **Comission de Farmacia e Terapeutica y Servicio de Farmacia**. Programa de Intercambio Terapéutico Hospital Universitario Central de Asturias, 2008.

GUSTAFSSON, P.; TSANAKAS, J.; GOLD, M. et al. Comparison of the efficacy and safety of inhaled fluticasone propionate 200#mcg/day with inhaled beclomethasone dipropionate 400 mcg/day in mild and moderate asthma. **Arch Dis Child**. v.69, p. 206-211, 1993.

HERRERA, M. M. C. Farmacoeconomía. Eficiencia y uso racional de los medicamentos. **Rev. Bras. Cienc. Farm.** v.1, supl.40, n.4, out.-dez., 2004.

HIPPISLEY-COX, J.; CATER, R.; PRINGLE, M. et al., Cross sectional survey of effectiveness of lipid lowering drugs in reducing serum cholesterol concentration in patients in 17 general practices. **BMJ**, v.326, p. 689-693, 2003.

HUTCHINSON, R.A.; SCHUMOCK, G.T. (1994) «Need to develop a legal and ethical Investigators. A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 mL) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer. **J Thromb Haemost**, v.4, p.1693–1700, 2006.

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCHS - ISPOR. **Custos em saúde, qualidade e desfechos: o livro de termos da ISPOR**. São Paulo, Associação Brasileira de Farmacoeconomia e Pesquisa de Desfechos – Ispor Brasil. 2009.

IVAMA, A. M.; NOBLAT, L.; CASTRO, M. S.; OLIVEIRA, N. V. B. V.; MARIN, N. J. RECH N. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.

JIBRIL, H. B.; IFERE, O. A.; ODUMAH, D. U. An open, comparative evaluation of amoxicillin and amoxicillin plus clavulanic acid ('Augmentin(R)') in the treatment of bacterial pneumonia in children. **Curr Med Res Opin**, v.11, p.585-592, 1989.

JOHNSON, J. A.; BOOTMAN, J. L. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. **Am. J. Health-Syst. Pharm**, v.54, p.554-558, 1997.

KABOLI, P.J.; HOTH, A.B.; McCLIMON, B.J.; SCHNIPPER, J.L. Clinical pharmacists and inpatient medical care, A systematic review. **Arch Intern Med**, n.166, p.955-964, 2006.

KANAVOS, P., NICOD, E., VAN DEN AARDWEG, S., POMEDLI, S. The impact of health technology assessments: an international comparison. **Euro Observer The Health Policy Bulletin of the European Observatory on Health Systems and Policies**, v.12, n.4, p.1-7, 2010.

KASSLER-TAUB, K.; LITTLEJOHN, T.; ELLIOTT, W. et al., Comparative efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and losartan, in mild-to-moderate hypertension. **Am J Hypertens**, v.11, p.445-453, 1998.

KEELAN, P.; GRAY, P.; KELLY, P. et al. Comparison of a new corticosteroid aerosol, budesonide, with beclomethasone dipropionate in the treatment of chronic asthma. **Ir Med J**, v.77, p.244-247, 1984.

LABENZ, J.; ARMSTRONG, D.; LAURITSEN, K. et al. A randomized comparative study of esomeprazole 40 mg versus pantoprazole 40 mg for healing erosive oesophagitis: the EXPO study. **Aliment Pharmacol Ther**, v.21, supl.6, p.739-746, 2005.

LACOURCIÈRE, Y.; ASMAR, R. A comparison of the efficacy and duration of action of candesartan cilexetil and losartan as assessed by clinic and ambulatory blood pressure after a missed dose, in truly hypertensive patients. A placebo-controlled, forced titration study. **Am J Hypertens**, v.12, p.1181-1187, Dec. 1999.

LLOYD, A.; HOLMAN, A.; EVERS, T. A cost-minimisation analysis comparing moxifloxacin with levofloxacin plus ceftriaxone for the treatment of patients with community-acquired pneumonia in Germany: results from the motiv trial. **Curr Med Res Opin**, v.24, supl.5, p.1279-1284, May.2008.

LUNDBACK, B.; ALEXANDER, M.; DAY, J. et al. Evaluation of fluticasone propionate (500 mcg/day (-1) administered either as dry powder via a Diskhaler inhaler or pressurized inhaler and compared with beclomethasone dipropionate (1000 mcg/day (-1) administered by pressurized inhaler. **Respir Med**, v.87, p.609-620, 1993.

MACKAY, A. D. Amoxycillin versus ampicillin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis. **Br J Dis Chest**, v.74, p.379-384, 1980.

MAJOR, P.; LORTHOLARY, A.; HON, J. et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. **J. Clin. Oncol**, v.19, n.2, p.558-567, 2001.

MALACCO, E.; PIAZZA, S.; MERONI, R. et al., Comparison of valsartan and irbesartan in the treatment of mild to moderate hypertension: a randomized, open-label, crossover study. **Curr Ther Res**, v.61, supl.11, p.789-797, 2000.

MARÍN, N.; LUIZA, V.L.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S.; MACHADO-DOS-SANTOS, S. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais de saúde**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003. 373p.

MARÍN, R.; PUIGVENTÓS, F.; FRAGA, M. D.; ORTEGA, A.; LÓPEZ-BRIZ, E.; AROCAS, V.; SANTOS, B. Grupo de Evaluación de Novedades y Estandarización e Investigación em Selección de Medicamentos (GENESIS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Método de Ayuda para la tomada de Decisiones y la Realización de Evaluaciones de medicamentos (MADRE). Versión 4.0. 2010. Disponível em:

<<http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/basesmetodologicas/programamadre/index.html>>. Acesso em: 13 fev.2013.

MIKEAL, R. L.; BROWN, T. R.; LAZARUS, H. L.; VINSON, M. C. Quality of Pharmaceutical Care in Hospitals. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v.32, n.6, p.567-574, 1975.

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO (MSC). **BOE. n. 274, de 12 octubre** [RLC 2010, 2661]. Real decreto 1091/2010 3 de septiembre. Disponível em: <http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/docs/regMedicamentos/rcl_2010_2661.pdf>. Acesso em: 13 fev.2013.

MOTA, D. M. et al. Uso racional de medicamentos: uma abordagem econômica para tomada de decisões. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13, p.589-601, 2008.

MULDER, C. J. J.; WESTERVELD, B. D.; SMIT, J. M. et al. A double-blind, randomized comparison of omeprazole multiple unit pellet system (MUPS) 20 mg, lansoprazole 30 mg and pantoprazole 40 mg in symptomatic reflux oesophagitis followed by 3 months of omeprazole MUPS maintenance treatment: a Dutch multicentre trial. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, v.14, p.649-656, 2002.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). **Desarrollo y fortalecimiento de los sistemas locales de salud en la transformación de los sistemas nacionales de salud**. Los medicamentos Esenciales. Washington, DC. 1990, p.12-15.

ORDOVÁS, J. M.; CLIMENTE, M.; POVEDA, J. L. Selección de medicamentos y Guía Farmacoterapéutica. In: BONAL, J. et al. **Farmácia Hospitalaria**. 3 ed. Valverde: Doyma, p.63-79, 2002.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. (informe de la reunión de la OMS en Tokio, Japón, en 1993). **Pharm. Care Esp**, v. 1, supl. 3, p. 207-211, 1999.

PAIM, J. S. **Reforma sanitária brasileira: contribuição para a compreensão e crítica**. Salvador: Edufba; Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008.

PALMER, S.; RAFTERY, J. Opportunity cost. Economics notes. **BMJ**, v.318, p.1551-1552, 1999.

PAOLETTI, R.; FAHMY, M.; MAHLA, G. et al., Rosuvastatin demonstrates greater reduction of low-density lipoprotein cholesterol compared with pravastatin and simvastatin in hypercholesterolaemic patients: a randomized, double-blind study. **J Cardiovasc Risk**, v.8, supl.6, p.383-390, 2001.

PAPPAS, P. G.; ROTSTEIN, C. M.; BETTS, R. F. et al. Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis. **Clin Infect Dis**, v.45, supl.7, p.883-893, 2007.

PEREIRA, L. R. L.; AREDA, C. A.; GRECO, K. V. A Importância da farmacoeconomia na gestão da saúde hospitalar. **Revista Racine**. v.17, n.101, p.98-100, 2007.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, out./dez., 2008.

- PÉREZ-ENCINAS, M. et al. Aplicación de un modelo farmacoeconómico para la evaluación de costes de antibióticos en el ámbito hospitalario. **Rev. Calidad Asistencial**, v.16, p.269-275, 2001.
- PEURA, D.A. et al., Lansoprazole in the treatment of functional dyspepsia: two double-blind, randomized, placebo-controlled trials. **Am J Med**, v.116, p.740-748, 2004.
- PICKERING, L. K.; O'CONNOR, D. M.; ANDERSON, D. et al. Comparative evaluation of cefazolin and cephalothin in children. **J Pediatr**, v.85, p.842-847, 1974.
- PORTA OLTRA, B., BORRÁS ALMENAR, C.; JIMÉNEZ TORRES, N. V. Normalización del intercambio terapéutico de antagonistas del receptor de la angiotensina-II para el tratamiento de la hipertensión en el medio hospitalario. **Farm Hosp**, v.29, p.104-112, 2005.
- PUIGVENTOS, F.; VENTAYOL, P.; CERVERA, M.; GINÉS, J.; DELGADO, O. Evaluación de fármacos en el hospital: ¿Medicina basada en la evidencia o medicina basada en la eficiencia? **El Farmacéutico Hospitales**, v.131, p.14-21, 2002a.
- PUIGVENTOS, F.; VENTAYOL, P.; DELGADO, O. Intercambio Terapéutico en Farmacia Hospitalaria. 3 ed. In: BONAL, J.; DOMINGUEZ-GIL, A.; GAMUNDI, M.C.; NAPAL, V. (Ed.) **Farmacia Hospitalaria**. Valverde: Doyma. p.101-11, 2002b.
- RAFFERTY, P.; TUCKER, L. G.; FRAME, M.H. et al. Comparison of budesonide and beclomethasone dipropionate in patients with severe chronic asthma: assessment of relative prednisolone-sparing effects. **Br J Dis Chest**, v.79, p.244-250, 1985.
- REBOLI, A. C.; ROTSTEIN, C.; PAPPAS, P. G. et al. Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis. **N Engl J Med**, v.356, supl.24, p.2472-2482, 2007.
- RIA, R.; GASPARRE, T.; MANGIALARDI, G. et al. Comparison between filgrastim and lenograstim plus chemotherapy for mobilization of PBPCs. **Bone Marrow Transplant**, v.45, supl.2, p.277-281, 2010.
- ROSEN, L. S.; GORDON, D.; KAMINSKI, M. et al. Zoledronic acid versus pamidronate in the treatment of skeletal metastases in patients with breast cancer or osteolytic lesions of multiple myeloma: a phase III, double-blind comparative trial. **Cancer J**, v.7, n.5, p. 377-387, Sep-Oct. 2001.
- RUMEL, D.; NISHIOKA, S. A.; SANTOS, A. A. M.. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 5, Oct. 2006.
- RUTTEN-VAN MOLKEN, M. P. M. H.; VAN DOORSLAER, E. K. A.; TILL, M. D. Cost-effectiveness analysis of formoterol versus salmeterol in patients with asthma. **Pharmaco Economics**, v.14, p.671-684, 1998.
- SACRISTÁN, J. A.; BADIA, X.; ROVIRA, J. **Farmacoeconomía**: Evaluación económica de medicamentos. Madrid: EDIMSA, 1995.
- SACRISTÁN, J.A.; ORTÚN, V.; ROVIRA, J.; PRIETO, L.; GARCÍA-ALONSO, F. Grupo Evaluación económica en medicina. **Med Clin, Barcelona**, v.122, p. 379-382. 2004.

SÁNCHEZ, L. A. Pharmacoeconomics and formulary decision making. **Pharmacoeconomics**, v.9, supl.1, p.16-25, 1996.

SCHEIN, J.; JANAGAP-BENSON, C.; GRANT, R.; SIKIRICA, V.; DOSHI, D.; OLSON, W. A comparison of levofloxacin and moxifloxacin use in hospitalized community-acquired pneumonia (cap) patients in the us: focus on length of stay. **Curr Med Res Opin**, v.24, supl.3, p.895-906, Mar. 2008.

SCULPHER, M.; DRUMMOND, M.; O'BRIEN, B. Effectiveness, efficiency, and NICE. **BMJ**, v.322, p.943-944, 2001.

SECOLI, S.R.; NITA, M. E.; ONO-NITA, S. K.; NOBRE, M. Avaliação de tecnologia em saúde. II. A análise de custo-efetividade. **Arq Gastroenterol**, v.47, supl.4, p.329-333, 2010.

SIMONNEAU, G.; LAPORTE, S.; MISMETTI, P.; DERLON, A.; SAMII, K.; SAMAMA, C-M.; BERGMAN, J-F. On behalf of the FX140 Study Investigators: a randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 mL) vs enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer. **J Thromb Haemost**, v.4, p.1693-1700, 2006.

SMITH, D. H. G.; CRAMER, M. J. M.; NEUTEL, J. M. et al. Comparison of telmisartan versus losartan: meta-analysis of titration- to-response studies. **Blood Pressure Monit**, v.8, p.111-117, 2003.

SORENSEN, C. Use of comparative effectiveness research in drug coverage and pricing decisions: a six-country comparison. **Issue Brief (Commonw Fund)**, v.91, p.1-14, 2010.

SPRINGER, C.; AVITAL, A.; MAAYAN, C. H. et al. Comparison of budesonide and beclomethasone dipropionate for treatment of asthma. **Arch Dis Child**, v.62, p.815-819, 1987.

STAFINSKI, T.; MENON, D.; PHILIPPON, D.J.; MCCABE, C.J. Saúde tecnologia financiamento de tomada de decisão de processos em todo o mundo: o mesmo, mas diferente. **Pharmacoeconomics**, v.29, p.475-95, 2011

STEIN, E. A.; STRUTT, K.; SOUTHWORTH, H. et al., Comparison of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia; HeFH Study Group. **Am J Cardiol**, v.92, p.1287-1293, 2003.

STORPIRTIS, S., MARCOLONGO, R., GASPAROTTO, F. S., VILANOVA, C. M.A equivalência farmacêutica no contexto da intercambialidade entre medicamentos genéricos e de referência: bases técnicas e científicas. **Infarma**, v.16, p.9-10, 2004.

TUNEU VALLS, L.; SANZ MAZÓ, M.; ALBA ARENDA, G.; GARCÍA PELÁEZ, M.; BONAL, J.B. Análisis de decisión clínica para la elección de un inhibidor de la HMG-CoA reductasa para la guía farmacoterapéutica del hospital. **Atención Farmacéutica**, v.1, supl.1, p.24-26, 1999.

VAN MILL, J.W.P.; SCHULTZ, M.; TROMP, T.F.J. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. **Pharm. World Sci**, v. 26, p. 303-311, 2004.

VENTAYOL, P.; PUIGVENTÓS, F.; DELGADO, O.; MARTÍNEZ, I.; MAROTO, A.; COMAS, F.; CRESPI, M.; SERNA, J. Programas de intercambio terapéutico en el hospital: la evidencia en favor del paciente. **Revista El Farmacéutico Hospitales**, v.131, p.42-48, Abr. 2002.

VERVLOET, D.; EKSTROM, T.; PELA, R. et al. A 6 month comparison between formoterol and salmeterol in patients with reversible obstructive airways disease. **Respir Med**, v.92, supl.6, p.836-842, 1998.

VIEIRA, F. S. Gasto do Ministério da Saúde com medicamentos: tendência dos programas de 2002 a 2007. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 4, aug. 2009.

VILLAR, F. A. Aproximación a los costes de la no seguridad em el sistema nacional de salud. **Rev. Esp. Salud Pública**, v.87, n.3, p.283-292, 2013.

WALLEY, T.; HAYCOX, A.; BOLAND, A. (Ed.). **Pharmacoeconomics**. Edinburgh. London: Churchill Livingstone, 2004, 203p.

WELAGE, L. S.; BERARDI, R. R. Evaluation of Omeprazole, Lanzoprazole, Pantoprazole, and Rabeprazole in the treatment of Acid-Related Diseases. **J Am Pharm Assoc**, v.40, supl.1, p.52-62; 121-123, Jan-Feb. 2000.

WIERZBICKI, A. S.; LUMB, P. J.; SEMRA, Y. et al., Atorvastatin compared with simvastatin-based therapies in the management of severe familial hyperlipidaemias. **Q J Med**, v.92, p.387-394, 1999.

WILLEY, R. F.; GODDEN, D. J.; CARMICHAEL, J. et al. Comparison of twice daily administration of a new corticosteroid budesonide with beclomethasone dipropionate four times daily in the treatment of chronic asthma. **Br J Dis Chest**, v.76, p.61-68, 1982.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) **Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology**. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo: WHO, 2013.

ZANINI, A.C.; FARHAT, F.C.L.G.; RIBEIRO, E.; FOLLADOR, W. Farmacoeconomia: conceitos e aspectos operacionais. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v.37, n.3, p.225-237, 2001.

ANEXO A – TERMO DE ANUÊNCIA E CONCORDÂNCIA



TERMO DE ANUÊNCIA E CONCORDÂNCIA

Pelo presente termo, eu, Dr Breno Figueiredo Gomes, Diretor Técnico do Hospital Felício Rocho, declaro que permito a utilização dos dados secundários fornecidos, referente aos anos de 2011 e 2012, pelo Dr Eduardo Pimentel Dias, Presidente da Comissão de Farmácia e Terapêutica deste hospital para a realização da pesquisa de mestrado da Farm. Wania Cristina da Silva, CRFMG 11.627, intitulada “ **Estudo farmacoeconômico por análise de minimização de custos dos equivalentes terapêuticos em um hospital privado de Belo Horizonte/MG, Brasil**”, desenvolvido dentro do programa de Pos-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, sob a orientação do Prof. Dr Rômulo Leite e Coorientação da Profa. Dra Elza Conceição Oliveira Sebastião.

Belo Horizonte, 21 de Janeiro de 2014


 Dr Breno Figueiredo Gomes
 Dr. Breno Figueiredo Gomes
 DIRETOR TÉCNICO
 CRM - 35628


 Dr Eduardo Pimentel Dias