



Difusão dos medicamentos genéricos em Portugal: impacto dos determinantes da difusão no consumo de genéricos em 2016

por

João Luíz Pereira da Cunha

Dissertação de Mestrado em Gestão e Economia de Serviços de Saúde

Orientada por

Prof. Dr. Susana Maria Sampaio Pacheco Pereira de Oliveira

Porto, 2017

Nota biográfica

João Luíz Pereira da Cunha, farmacêutico, filho de João Manuel Lemos da Cunha e Julieta Maria Pereira, nasceu a 23 de novembro de 1988. Natural de Caldas de Vizela, fez o seu percurso académico obrigatório na cidade de onde é natural, tendo concluído o mesmo no ano de 2006. Nesse ano, inicia a frequência no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, curso que termina em 2012 com a classificação final de 13 valores.

Após o término do curso, iniciou a sua atividade profissional em farmácia comunitária desempenhando funções de farmacêutico substituto. Em fevereiro de 2015, integra a equipa da BSK Medical, empresa da área da distribuição farmacêutica, onde exerce funções como diretor técnico, assuntos regulamentares e qualidade desde então.

O interesse pela área económica motivou a candidatura ao Mestrado em Gestão e Economia de Serviços de Saúde na Faculdade de Economia da Universidade do Porto, tendo iniciado a frequência do curso em 2014.

No presente ano, candidata-se ao término do curso com o trabalho “Difusão de medicamentos genéricos em Portugal: impacto dos determinantes da difusão no consumo de genéricos em 2016”.

Agradecimentos

No término de um longo e exigente processo, são muitas as pessoas que nos acompanham e a quem devemos um sincero agradecimento, quer seja pelo apoio que nos dão, quer seja por fazerem com que os momentos de dedicação e luta fossem também momentos de prazer. Ainda assim, não podia deixar de destacar o papel de algumas pessoas que se tornaram vitais durante este caminho. Este trabalho, esta conquista é também deles.

Á professora Susana Oliveira, pela dedicação demonstrada e pelo facto de durante este período ter sido incansável com as suas sugestões e competência, e que se assumiram como preponderantes para a realização deste trabalho.

Ao professor Álvaro Almeida pela referência que se tornou durante todo o curso e pelo encantamento e interesse pela área económica que conseguiu transmitir.

Ao INFARMED, pela disponibilização dos dados e pelo apoio prestado em todos os contactos posteriores, importantes para a realização do estudo.

Ao Rui, pela motivação.

Á BSK Medical, em especial à Cristina e ao Manuel Pinheiro, por toda a compreensão e apoio prestado durante esta fase.

Aos meus amigos, Luís Gomes e João Machado, por todos os não, todas as alterações de horários e toda a paciência e disponibilidade que tiveram durante este período.

Á minha família, pela paciência e pelos momentos em que não estive presente.

Aos meus avós.

A ti, Joana, por um número infindável de coisas. Por me fazeres acreditar perante a dúvida, por não me deixares esmorecer, pelo apoio que me dás todos os dias e por seres minha companheira em todos os momentos.

Aos meus pais, por serem parceiros, por serem confidentes, por serem modelos. Pela eterna dedicação, pela constante motivação, pela paciência, pelo tempo que não lhes dediquei, pelas respostas boas que não ouviram e as respostas más que aguentaram, por acreditarem em mim em todos os momentos. A eles, por TUDO.

Pai, Mãe e Joana por tudo, esta dissertação é vossa e espero que esteja feita à medida daquilo que representam para mim e que se orgulhem dela!

Obrigado,

João Luíz Pereira da Cunha

Resumo

A evolução do sector da saúde nas últimas décadas tem garantido à população tecnologias cada vez mais inovadoras e mais complexas. Tal facto, permitiu a obtenção de ganhos em saúde consideráveis, aumentando o tempo de vida da população, bem como os anos vividos com qualidade. No entanto, esta evolução conduziu a um aumento da despesa em saúde dos diferentes países, levantando a necessidade de procurar estratégias que assegurem o acesso da população à melhor terapêutica disponível, ao melhor custo. Assentando na premissa de bioequivalência, os medicamentos genéricos constituem uma ferramenta vital para atingir este fim, pois permitem a redução de encargos com terapêuticas que já perderam exclusividade, libertando verbas para a inovação terapêutica.

Recorrendo à teoria da difusão da inovação de Rogers, este trabalho procura avaliar, para o mercado português, quais as diferenças existentes entre moléculas com maior e menor consumo dos medicamentos genéricos, qual a influência que os determinantes da difusão exercem sobre a adoção destes medicamentos em 2016 e de que forma o acesso a estes está condicionado pelo tempo de entrada.

Utilizando como amostra as moléculas com maiores e menores consumos de medicamentos genéricos, em 2016, em Portugal, o estudo pretende responder às questões anteriores recorrendo à análise estatística dos determinantes da teoria da difusão a à estimação de um modelo de regressão linear.

Os resultados demonstram que as moléculas com maiores consumos de genéricos estão há mais tempo no mercado, têm um nível de competição intramolecular superior e têm um preço relativo destes medicamentos inferior. Adicionalmente, a potencial diferenciação do medicamento original e a concorrência intramolecular parecem exercer efeitos estatisticamente significativos ($p < 0.05$) sobre o consumo de medicamentos genéricos em 2016. Além disso, em Portugal estes medicamentos ainda demoram muito tempo a entrar no mercado, condicionando o seu potencial na redução da despesa.

Palavras-chave: Teoria da difusão; Medicamentos genéricos; Despesa em saúde; Consumo; Concorrência; Diferenciação

Abstract

The evolution of the health sector in recent decades has guaranteed to the population increasingly innovative and more complex technologies. This led to the achievement of considerable health gains, increasing the life span of the population, as well as the years lived with quality. However, these developments have led to an increase in health spending in different countries, raising the need to look for strategies that ensure the population's access to the best available therapy, at the best cost. Based on the premise of bioequivalence, generic medicines are a vital tool to achieve this goal, because they allow the reduction of charges with therapies that have already lost exclusivity, releasing funds for therapeutic innovation.

Using Rogers' theory of diffusion of innovation, this work tries to evaluate, for the Portuguese market, the differences between molecules with high and low consumption of generic drugs, what influence the diffusion determinants exert on the adoption of these drugs in 2016 and how access to them is conditioned by the time of entry.

Using as a sample the molecules with the highest and lowest consumption of generic drugs, in 2016, in Portugal, the study intends to answer the previous questions using the statistical analysis of the determinants of the diffusion theory and the estimation of a linear regression model.

The results demonstrate that the molecules with the highest consumption of generics have been in the market for the longest time, have a higher level of intramolecular competition and have a lower relative price of these drugs. In addition, the potential differentiation of the original drug and intramolecular competition appear to have statistically significant effects ($p < 0.05$) on the consumption of generic drugs in 2016. Moreover, in Portugal these drugs still take a long time to enter the market, conditioning its potential in reducing health expenditure.

Keywords: Theory of diffusion; Generic Medicines; Health expenditure; Consumption; Competition; Differentiation

Índice

1	Introdução	1
2	Medicamentos genéricos.....	5
2.1	Definição	5
2.2	Políticas de contenção de custos com o medicamento.....	8
2.2.1	Políticas relacionadas com a oferta.....	9
2.2.2	Políticas relacionadas com a procura.....	13
2.3	Enquadramento legal em Portugal	19
2.4	Entrada dos medicamentos genéricos no mercado.....	23
2.4.1	Fatores que condicionam a entrada dos genéricos no mercado	23
2.4.2	Efeito da entrada dos medicamentos genéricos	25
2.5	Difusão dos medicamentos genéricos	27
2.5.1	Teoria da Difusão da Inovação	27
2.5.2	Difusão da inovação e medicamentos genéricos	34
3	Metodologia.....	40
3.1	Caracterização dados e definição amostral	40
3.2	Definição do modelo	43
4	Resultados.....	46
4.1	Evolução do mercado dos genéricos em Portugal.....	46
4.2	Adoção de medicamentos genéricos	48
4.2.1	Comparação consumo de MG - top50+ e top50-.....	48
4.2.2	Influência dos determinantes da difusão no consumo de medicamentos genéricos em Portugal em 2016.....	57
4.2.3	Atraso no tempo de entrada dos medicamentos genéricos em Portugal... ..	59
5	Discussão	62
5.1	Adoção de medicamentos genéricos – comparação top50+ e top50-	62
5.2	Influência dos determinantes da difusão no consumo de medicamentos genéricos em Portugal em 2016.....	67
5.3	Atraso no tempo de entrada dos medicamentos genéricos em Portugal	70
6	Conclusão.....	72
7	Limitações e pontos de interesse futuros	74
8	Referências Bibliográficas	75
9	Anexos	79

9.1	Anexo A	79
9.2	Anexo B	80

Índice de figuras

Figura 1 – Comparação internacional das quotas de genéricos em volume na OCDE no período 2000-2015. Fonte: OCDE Health Statistics 2016 (OECD/EU, 2016).....	4
Figura 2 – Impacto no índice de preço médio com a entrada imediata do medicamento genérico após término do período de exclusividade de mercado para o medicamento original. Fonte: Pharmaceutical Sector Inquiry, 2009 (DG, 2009).....	7
Figura 3 – Tempo de exclusividade de mercado para o medicamento original e entrada do medicamento genérico. Fonte: Pharmaceutical Sector Inquiry, 2009(DG, 2009).....	8
Figura 4 – Características do sistema de referência externa no contexto europeu. Fonte:(Carone et al., 2012)	10
Figura 5 – Estrutura de custos das empresas de medicamentos originais (amostra de 32 empresas). Fonte: Pharmaceutical Sector Inquiry 2009 (DG, 2009).....	15
Figura 6 – Relação entre quota de medicamentos genéricos (QMG) em valor e políticas aplicadas ao mercado de medicamentos genéricos (ambulatório) em Portugal (Simoens, 2009)	20
Figura 7 – Preço médio por embalagem de genéricos Fonte: Portal da transparência do serviço nacional de saúde (SNS) (SNS, 2017)	22
Figura 8 – QMG em unidades no período 2007-2017 Fonte: Benchmark abril 2017 do INFARMED (INFARMED, 2017)	23
Figura 9 – Evolução do índice de preços dos medicamentos originais e genéricos (amostra de 75 DCI com genérico atribuído); índice=1 em t=-6 (DG, 2009)	25
Figura 10 – Determinantes que condicionam a difusão da inovação. Adaptado de Rogers (Rogers, 2010)	28
Figura 11 – Representação gráfica de uma curva de difusão (cumulativa versus frequência)	28
Figura 12 – Processo de difusão produto/serviço. Fonte: Elaboração própria	30
Figura 13 – Processo de inovação-decisão. Adaptado de (Rogers, 2010).....	31
Figura 14 – Categorização dos membros segundo a sua atração pela inovação (Distribuição normal de Rogers) (Rogers, 2010).....	32
Figura 15 – Curva em S representativa da frequência de utilização de uma inovação em função do tempo. Fonte: Adaptado de (Rogers, 2010)	33
Figura 16 – Seleção amostral – Top 50+ e Top50- (DDD) dos medicamentos genéricos analisados.....	42
Figura 17 – Caracterização da evolução da QMG em DDD em Portugal	47
Figura 18 – Caracterização do número relativo de moléculas com QMG em volume nula no mercado português.	47
Figura 19 – Inferência Estatística para a QMG do top50 em 2016	50
Figura 20 – Inferência estatística para a maturidade da molécula no mercado	51
Figura 21 – Inferência Estatística da variável Di para o top50.....	52
Figura 22 – Inferência Estatística para o número de produtores de genéricos do top50	54
Figura 23 – Inferência Estatística para o número de substitutos no top50	55
Figura 24 – Inferência Estatística da variável Pgeni do top50	55

Figura 25 – Inferência Estatística da variável Porigi no top50.....	56
Figura 26 - Estimação do modelo econométrico para as moléculas dos dois grupos em análise (top50+ e top50-).....	57
Figura 27 – Histograma da série Delayi (tempo entre obtenção de AIM e entrada efetiva no mercado) em Portugal para top50+ e top50-	60
Figura 28 - Evolução da QMG em DDD do top50+ e do top50- ao longo do tempo	61
Figura 29 – Análise da covariância e correlação entre a QMG em DDD e 2016 e a variável Delayi.....	61
Figura 30 - Estimação modelo explicativo da variação de QMG em DDD em 2016 para top50+ e top50-.....	80
Figura 31 - Estimação dos coeficientes com intervalo de confiança de 90, 95 e 99% ...	82

Índice de tabelas

Tabela 1 – Descrição das variáveis utilizados no estudo e respectiva relação com o determinante da teoria de Rogers.....	36
Tabela 2 – Descrição dos determinantes estudados e respectivas hipóteses formuladas	44
Tabela 3 – Estatística descritiva das variáveis em análise.....	48
Tabela 4 – Análise da influência estimada sobre a QMG em DDD em 2016 e avaliação da significância estatística (top50+ e top50-)	58
Tabela 5 - Resumo dos resultados da análise econométrica	82

Índice de abreviaturas

- PIB – Produto Interno Bruto
- MoU – Memorando de entendimento
- FMI – Fundo Monetário Internacional
- DCI – Denominação Comum Internacional
- OOP – *Out of Pocket Payment*
- EMV – Esperança Média de Vida
- ISF – Índice Sintético de Fecundidade
- OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
- EMA – *European Medicines Agency* (Agência Europeia do Medicamento)
- UE – União Europeia
- EUA – Estados Unidos da América
- AUC – *Area Under the Curve*
- AIM – Autorização de Introdução no Mercado
- VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana
- ERP – *External Reference Pricing* (Sistema de Referenciação Externo)
- IRP – *Internal Reference Pricing* (Sistema de Referenciação Interno)
- I&D – Investigação e Desenvolvimento
- INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
- PVA – Preço de Venda ao Armazenista
- PVP – Preço de Venda ao Público
- ATC – *Anatomical Therapeutical Chemical Code*
- SINATS – Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde
- HTA – *Health Technology Assessment* (Avaliação de Tecnologias de Saúde)
- QMG – Quota de Medicamentos Genéricos
- MG – Medicamentos Genéricos
- SNS – Serviço Nacional de Saúde
- BCE – Banco Central Europeu

1 Introdução

A saúde ocupa um lugar de destaque na afetação de recursos a nível mundial. Na Europa a 28, os países afetam em média mais de 8% do seu produto interno bruto (PIB) em saúde, sendo os canais hospitalar e ambulatório, além dos gastos com o medicamento, os maiores responsáveis pela despesa pública (OECD/EU, 2016).

O instalar da crise económica e a consequente incapacidade de financiamento do país obrigou Portugal, em 2011, a assinar um memorando de entendimento (MoU) com o Fundo Monetário Internacional (FMI) e o Banco Central Europeu (BCE). Neste documento, Portugal comprometia-se com inúmeras medidas de reestruturação de alguns sectores, por forma a conseguir uma maior eficiência na gestão orçamental. A elevada necessidade de recursos do sector da saúde fez com que muitas das medidas de contenção de custos e desinvestimento tivessem este sector como destino, sendo os gastos com o medicamento um dos principais visados. De entre as medidas adotadas, destacam-se a obrigação de prescrição por denominação comum internacional (DCI), a alteração do regime de definição de preço do medicamento genérico (50% do preço do original), a revisão das margens de comercialização dos diferentes intervenientes da cadeia de abastecimento do medicamento e a alteração dos países de referência utilizados para a revisão anual de preços. Em consequência, a par dos gastos na área da prevenção, a despesa pública com o medicamento registou um crescimento negativo no período pós-crise (tal como previsto no âmbito do MoU de 2011). Esta diminuição do investimento em saúde pelo sector público (diminuiu cerca de 9.7% entre 2010 e 2014) promoveu um deslocamento de despesa para o privado (aumentou cerca de 3% no período 2010-2016), e o consequente aumento do impacto dos gastos com a saúde no orçamento dos agregados familiares em Portugal (*out-of-pocket payment* (OOP) em 2016 – 28% do total da despesa em saúde) (OECD/EU, 2016, de Almeida Simoes *et al.*, 2017).

Além da conjuntura económica que caracterizou este período, a evolução demográfica que o país tem vindo a experimentar (em consonância com o que se tem verificado no mundo desenvolvido) aumenta a preocupação dos decisores com a afetação de recursos e cria incentivos para a criação de políticas de saúde que conduzam a uma maior eficiência na gestão orçamental. O aumento da esperança média de vida à nascença,

a baixa taxa de fertilidade e a inovação terapêutica das últimas décadas promoveram uma inversão da pirâmide etária, tornando a população cada vez mais envelhecida (o *IMS Health* prevê um crescimento de cerca de 10 pontos percentuais no número de indivíduos com mais de 65 anos até 2050) e que, potencialmente, viverá mais tempo com doença (Aitken *et al.*, 2015, Aitken *et al.*, 2016). No entanto, esta relação população envelhecida e aumento de custos não é unanimemente aceite na literatura, já que a despesa em saúde, além dos fatores demográficos, sofre influência da tecnologia, da regulação, e das políticas de saúde. Além disto, alguns autores defendem ainda que a maior parte dos custos em saúde ocorrem apenas 2 anos antes da morte, logo um aumento da esperança média de vida (EMV) apenas vai promover um deslocamento desses gastos para mais tarde, o que implica uma realocação do orçamento sem que ocorra qualquer aumento dos custos. (Barros, 2010) Por fim, este envelhecimento, associado a uma menor representatividade da população ativa, pode levantar problemas de sustentabilidade da segurança social e de financiamento do estado o que muitas vezes é confundido com as despesas em saúde (Christiansen *et al.*, 2006, Barros, 2010).

O envelhecimento populacional é especialmente relevante em Portugal onde o índice sintético de fecundidade (ISF) (2016 – 1.6) não garante a renovação geracional (ISF \geq 2.1), condição que se verifica desde 1981 e que pode vir a gerar graves problemas de sustentabilidade do sistema social (INE, 2017). Num estudo de 2007, Gonçalves e Carrilho projetavam para 2050 um rácio entre a população envelhecida e a população jovem de 32% para 13% e sugeriam que este facto condicionaria o financiamento futuro da saúde, já que esta relação geracional teria um impacto direto sobre o aumento de custos e comprometeria a sustentabilidade do sistema social (Escoval *et al.*, 2011). Num estudo mais recente (2016), a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) previa que em Portugal, nos próximos 45 anos (2060) em cada 100 pessoas apenas 30 serão capazes de gerar receitas para a segurança social, o que confirma os problemas de sustentabilidade levantados em estudos anteriores (OECD, 2016).

Neste quadro, o envelhecimento populacional (via aumento de esperança média de vida e diminuição da taxa de fertilidade - insustentabilidade do sistema social) aliado a hábitos de vida menos saudáveis (maior prevalência de doenças crónicas face a doenças agudas) vem reforçar a necessidade de um maior esforço financeiro (público ou privado) para continuar a suprir eficientemente as necessidades em saúde da população.

Assim, as entidades governamentais estão sujeitas a uma difícil escolha entre garantir o acesso da população a cuidados de saúde e à inovação terapêutica e a contenção de custos (maximização de eficiência).

Pelas suas características de bioequivalência com o medicamento original e capacidade de entrar no mercado sem incorrer em custos de investigação e desenvolvimento, os medicamentos genéricos conseguem oferecer um benefício equivalente ao doente a um menor custo, assumindo-se como uma ferramenta vital para libertar recursos para novas tecnologias de saúde (segundo a *IMS Health*, em 2014 permitiram na Europa uma poupança de cerca de 100 mil milhões de euros) sem comprometer o acesso do doente a outras terapêuticas (Aitken *et al.*, 2015).

Apesar das suas mais-valias, o consumo de medicamentos genéricos no mercado europeu é altamente variável consoante o país em análise. Segundo a *IMS Health Statistics*, quando considerado o mercado combinado (hospitalar e ambulatório), Reino Unido, Alemanha e Holanda exibiam em 2014 quotas médias de consumo de medicamentos genéricos em volume de cerca de 60%, valor que incrementa substancialmente quando se limita a análise apenas ao mercado participado. Em Portugal, a representatividade do mercado dos genéricos não é tão alta. Apesar da grande evolução dos últimos anos (forte impacto das políticas de saúde desde 2010), o país permanece ainda aquém destes resultados, o que sugere que ainda poderá existir potencial para investimento nestes medicamentos (OECD/EU, 2016, de Almeida Simoes *et al.*, 2017). Além disso, Portugal permanece como um país onde a entrada dos medicamentos genéricos ainda demora muito tempo face ao que acontece nos demais países europeus (400 dias *versus* 153 dias para a média europeia em 2007), comprometendo o seu potencial na redução de encargos com a terapêutica (Bongers e Carradinha, 2009).

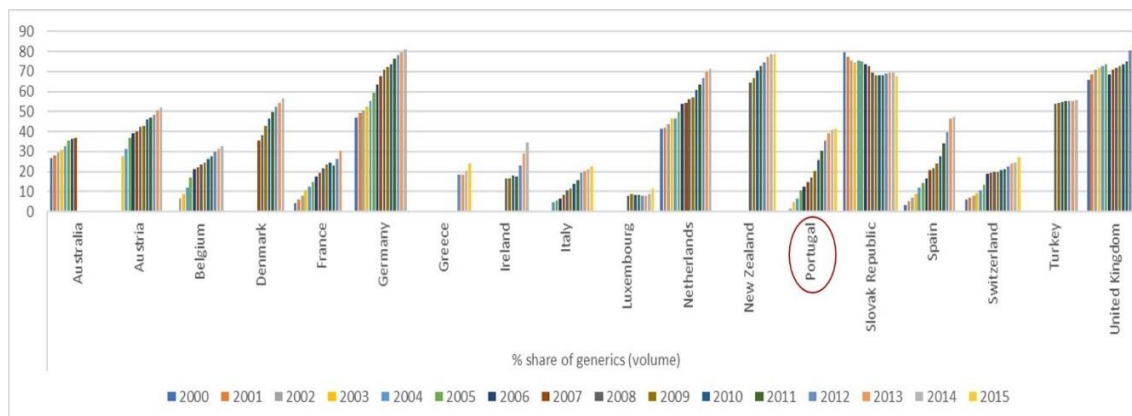


Figura 1 – Comparação internacional das quotas de genéricos em volume na OCDE no período 2000-2015. Fonte: OCDE Health Statistics 2016 (OECD/EU, 2016)

Este cenário associado à conjuntura macroeconómica do país permite perceber a importância dos medicamentos genéricos enquanto ferramenta para a uma maior eficiência na gestão de recursos. Desta forma, as seguintes questões assumem especial relevância:

1. Quais as diferenças que explicam uma maior ou menor adoção dos medicamentos genéricos no ano de 2016?
2. Qual o tempo de integração dos medicamentos genéricos no mercado português? Como é que o país se compara face a resultados anteriores?
3. Quais os fatores/determinantes que influenciam o consumo de medicamentos genéricos em 2016?

Assim, as conclusões do trabalho procurarão identificar os pontos de atuação futura de maior relevância, promovendo junto dos decisores políticos a criação de estratégias adequadas para que se consiga melhorar os resultados da “utilização” de medicamentos genéricos. Tal facto, permitirá libertar verbas para medicamentos que ainda estão sob patente ou medicamentos inovadores, cujo preço é muito mais alto e o seu impacto nos orçamentos governamentais será cada vez maior (previsão *IMS Health* para 2021)(Aitken *et al.*, 2016).

2 Medicamentos genéricos

2.1 Definição

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) define medicamento genérico como:

“a medicine that is developed to be the same as a medicine that has already been authorised (the ‘reference medicine’). A generic medicine contains the same active substance(s) as the reference medicine, and it is used at the same dose(s) to treat the same disease(s) as the reference medicine. However, the name of the medicine, its appearance (such as colour and shape) and its packaging can be different from those of the reference medicine.” – EMA (EMA, 2017)

Esta definição é transposta para o mercado português em 2006 via Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, onde se entende o medicamento genérico como:

“medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados.”

O conceito de bioequivalência entre o genérico e o medicamento original acima referido pressupõe que estes medicamentos devem ter equivalência farmacêutica e a sua biodisponibilidade após a administração de doses iguais deve ser tal que seja expectável que os seus efeitos em termos de eficácia e segurança sejam os mesmos. Na União Europeia (UE), os parâmetros de bioequivalência são muito semelhantes aos dos Estados Unidos da América (EUA) e situam-se em torno de um intervalo de aceitação de 80-125% da curva de disponibilidade - “*area under the curve*” (AUC¹) - com um intervalo de confiança de 90% (Dunne *et al.*, 2013).

Tal facto permite que, durante o processo de obtenção de autorização de introdução no mercado (AIM), obrigatório para que o medicamento seja comercializado, o produtor de medicamentos genéricos possa remeter para os resultados obtidos pelo medicamento original nos ensaios de fase clínica e pré-clínica, que integram o processo de investigação e desenvolvimento (I&D). Assente numa elevada complexidade, este é um processo

¹ Permite perceber se duas moléculas libertam doses idênticas de fármaco, isto é, a disponibilidade do fármaco pode variar entre 80 e 125% entre as duas moléculas.

extremamente moroso, caracterizado por uma elevada incerteza e risco, pelo que a sua eliminação conduz a uma redução substancial de custos, permitindo que os produtores de genéricos possam praticar preços mais baixos (20-90%) do que os do medicamento original (Bongers e Carradinha, 2009, Dunne *et al.*, 2013).

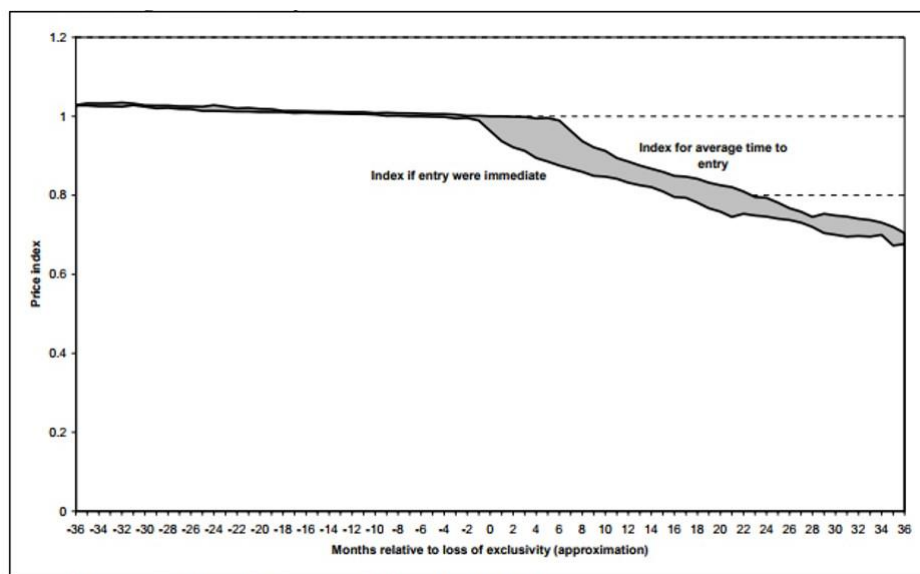
A obtenção de AIM resulta da submissão de um pedido à entidade responsável relevante e pressupõe a análise de critérios de segurança, eficácia e qualidade. Esta autorização pode ser obtida através dos seguintes procedimentos (DG, 2009, Dunne *et al.*, 2013):

- a) Procedimento Nacional – submissão é feita num determinado país à entidade reguladora do medicamento. A obtenção de AIM permitirá ao produtor a comercialização do produto nesse país (exclusivamente);
- b) Procedimento Centralizado – a obtenção de AIM permite a comercialização do produto por toda a UE, devendo a submissão ser feita à EMA. Este procedimento é obrigatório para alguns medicamentos (ex: tratamento do cancro, do vírus da imunodeficiência humana (VIH), doenças neurodegenerativas e diabetes);
- c) Procedimento de reconhecimento mútuo – obrigatório sempre que existe uma AIM para aquele medicamento num outro estado-membro (referência). Esta solicitação pode ser feita a mais do que um estado-membro (estados-membro interessados) ao mesmo tempo;
- d) Procedimento descentralizado – aplica-se a medicamentos que ainda não têm AIM em qualquer um dos estados-membro. A submissão é feita simultaneamente a todos os estados-membro onde o produtor pretende comercializar o medicamento. A análise é feita por um dos estados-membro (referência) e analisada à posteriori tal como no procedimento anterior.

A maioria dos produtores de genéricos obtêm AIM para estes medicamentos via procedimento de reconhecimento mútuo e procedimento descentralizado (Dunne *et al.*, 2013).

Por forma a facilitar o acesso dos medicamentos genéricos ao mercado, os produtores de genéricos podem desde 2001, de acordo com Diretiva 2001/83/EC, submeter aplicação

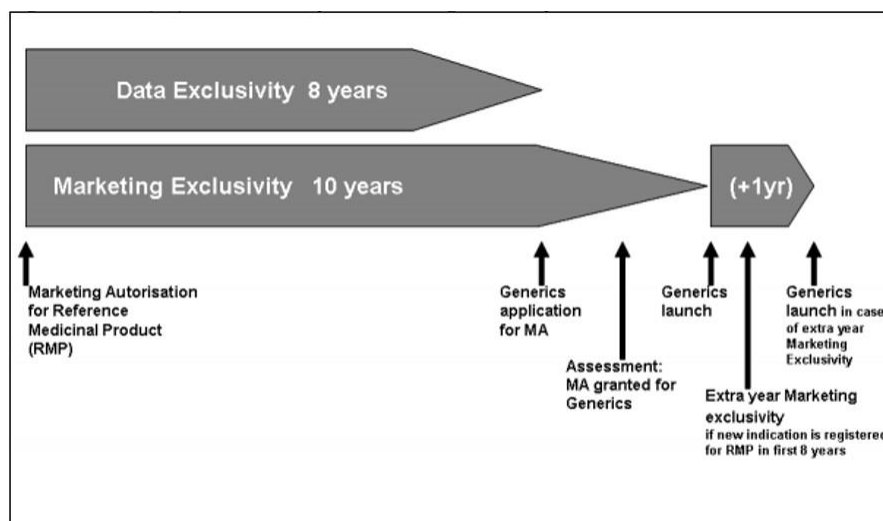
para obtenção de AIM ainda antes do término da exclusividade de mercado para o medicamento original. Esta medida teve como objetivo diminuir o tempo entre o término da patente e o início da comercialização do medicamento genérico e, tal como apresentado na figura 2, maximizar a utilidade desta estratégia na contenção de custos, já que permite que a submissão para obtenção de AIM deste medicamento seja feita ainda no período de exclusividade de mercado do medicamento original (exclusividade de dados + exclusividade de mercado + extensão da exclusividade²). Neste cenário, após o término do período de exclusividade de dados (8 anos), os produtores de genéricos passam a ter acesso aos resultados da fase clínica e pré-clínica e, portanto, podem logo submeter a AIM. Quando terminada a exclusividade de mercado (2 ou 3 anos), o processo de autorização já está terminado, e o medicamento genérico pode ser imediatamente disponibilizado no mercado, o que potencialmente conduzirá a uma maior redução dos encargos com aquele medicamento (figura 3).



Source: Pharmaceutical Sector Inquiry (partially based on IMS data)

Figura 2 – Impacto no índice de preço médio com a entrada imediata do medicamento genérico após término do período de exclusividade de mercado para o medicamento original. Fonte: Pharmaceutical Sector Inquiry, 2009 (DG, 2009)

² Caso seja apresentada nova indicação terapêutica para o fármaco



Source: Pharmaceutical Sector Inquiry

Figura 3 – Tempo de exclusividade de mercado para o medicamento original e entrada do medicamento genérico.

Fonte: Pharmaceutical Sector Inquiry, 2009(DG, 2009)

2.2 Políticas de contenção de custos com o medicamento

A necessidade de regulação do mercado farmacêutico emerge do facto de existirem falhas de mercado associadas que, na sua maioria, se caracterizam por: seleção adversa, risco moral e informação assimétrica num cenário de concorrência imperfeita. Assim, o quadro regulamentar criado num determinado país constitui-se como um dos fatores mais importantes da despesa com o medicamento (a par das necessidades em saúde da população e do nível de rendimento do país).

Como se explicará nos pontos seguintes, as políticas de contenção de custos com o medicamento podem incidir do lado da oferta e/ou do lado da procura (Kanavos *et al.*, 2008, Carone *et al.*, 2012). Por forma a maximizar o potencial destas estratégias, as entidades governamentais devem recorrer a políticas mistas, garantindo preços baixos (oferta) e potenciando o consumo das alternativas terapêuticas de menor preço (procura). (DG, 2009)

2.2.1 Políticas relacionadas com a oferta

Ao nível da oferta, as políticas procuram sobretudo influenciar os preços e o nível de comparticipação, mas também reduzir o tempo de entrada.

2.2.1.1 Preço e comparticipação

No que diz respeito aos preços e comparticipações, o poder de mercado que a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) usufrui aquando das negociações com o laboratório (monopólio bilateral -período de exclusividade e monopsonio – mercado com vários produtores de genéricos) permite-lhe conter os custos com o medicamento, através do controlo de preços. O preço do medicamento é sujeito a autorização pela entidade reguladora como resultado de uma avaliação que pode assumir cariz individual ou recorrendo à negociação com o respetivo produtor.

A maioria dos países da OCDE recorre a sistemas de referenciação externa (*external reference pricing* (ERP)) e interna (*internal reference pricing* (IRP)) como estratégias para definir o preço, tendo como grande foco os medicamentos comparticipados (normalmente, os que não integram esta lista estão sujeitos a regime de preço livre).

O sistema de referenciação externa é amplamente usado nos países da UE e consiste na definição de um preço máximo para um determinado medicamento em comparação com o preço estabelecido para o mesmo nos países definidos como países referência. O método mais comum para cálculo do preço máximo assenta na média de preços ou no preço mais baixo de entre os países selecionados e, geralmente, considera-se o preço de venda a armazenista (PVA). Normalmente, a seleção dos países de referência é feita respeitando critérios de semelhança económica e proximidade geográfica, por forma a garantir um preço adequado ao orçamento do país e que possa ser facilmente atualizado. (Kanavos *et al.*, 2008, DG, 2009, Carone *et al.*, 2012).

O potencial de contenção de despesa do sistema de referenciação ERP é elevado. Segundo a bibliografia, tendo como base o nível de preços em 2005, se todos os países cujos preços fossem superiores à média europeia convergissem para este valor (médio), a poupança na despesa com o medicamento atingiria os 8%, um equivalente a 15 mil milhões de euros (Carone *et al.*, 2012). No entanto, este potencial está fortemente condicionado em alguns

países por estratégias de redução de preço, das quais são exemplo os descontos e os mecanismos de *payback*, que, não sendo transparentes conduzem a um diferencial entre o preço efetivamente pago e o ‘preço público’.

Table 5 – Characteristics of external reference pricing

	Scope	Price level	# of countries in basket	Calculation of reference price
Austria	Reimb.	ExFP	24	Avg. of all countries
Belgium	All	ExFP	24	Avg. of all countries
Bulgaria	POM	ExFP	9	3 lowest prices
Cyprus	Imported POM and OTC (in private sector)	PPP	4	Avg. of the 4 lowest plus 3% to cover
Czech Republic	All	ExFP	8	Avg. of all countries
Germany	Specific reimb. medicines	n.a.	15	n.a.
Denmark	ERP not applied	-	-	-
Estonia	Innovative reimb.	ExFP	4	Not defined
Greece	All excl. generics	ExFP	22	Avg. of the 3 lowest prices
Spain	Innovative reimb.	ExFP	Not defined	Not defined
Finland	Reimb.	PPP	16	Checking of the price level and the range of the prices in EEA countries according to this ranking: NL, BE, BG, ES, IE, IS, UK, IT AT, EL, CY, LV, LI, LU, MT, NO, PT, PL, FR, RO, SE, DE, DK, SI
France	Innovative reimb.	ExFP	4	Prices "similar" to those in the reference countries (DE, ES, IT, UK)
Hungary	Reimb.	PPP	14	Lowest price per basket
Ireland	POM incl. generics	PPP	9	Avg. of all countries
Italy	Reimb.	ExFP	Not defined	Avg. of all countries
Lithuania	POM incl. generics	ExFP	6	Declared manufacturer price is compared with 95% of the average manufacturer prices in reference countries
Latvia	Reimb.	ExFP	2	Third lowest price and not higher than the price in LT + EE
Luxembourg	All	PRP	1	Lowest price per basket
Malta	n.a.	n.a.	12	n.a.
Netherlands	POM	PRP	4	Avg. of all countries
Poland	Reimb.	ExFP	17	Lowest price per basket
Portugal	POM and reimb. OTC (excl. generics)	ExFP, PRP	3	Avg. of all countries
Romania	POM	ExFP	12	Lowest price per basket
Sweden	ERP not applied	-	-	-
Slovenia	Reimb.	ExFP	3	95% of the average of the 3 countries
Slovakia	Reimb.	ExFP	26	Avg. of the 6 lowest countries in the basket
United Kingdom	ERP not applied	-	-	-

Figura 4 – Características do sistema de referência externa no contexto europeu. Fonte: (Carone et al., 2012)

Em Portugal, este sistema é atualmente utilizado para definição do preço de novos medicamentos (sujeitos a comparticipação) e para a revisão anual de preços. O método para cálculo de preços máximos, através preço de venda ao público (PVP), assenta na média do PVA dos países referência, definidos com frequência anual (para 2017 estão definidos Espanha, França e Itália).

Além do sistema de referência externa, outra estratégia de controlo direto de preço usada pelas entidades governamentais consiste na imposição de preços máximos por referência interna (*internal reference pricing - IRP*). Este método é amplamente usado nos países da EU, sobretudo nos medicamentos genéricos. Consiste na definição de grupos (“*clusters*”) de medicamentos substitutos definidos no nível 4 (grupo químico) ou 5 (substância ativa) da sua classe terapêutica – sistema de classificação por *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*³. Esta estratégia permite que doentes e prescretores se tornem mais sensíveis ao preço (já que a escolha de um medicamento fora do *cluster* obriga o doente a pagar o valor extra – ainda que seja função da existência de seguros

³ Permite classificar as substâncias ativas de um medicamento de acordo com o local de ação – órgão/sistema (nível 1) e as suas propriedades terapêuticas (nível 2), farmacológicas (nível 3) e químicas (nível 4 – identificação do grupo químico; nível 5 – identificação da molécula)

complementares) e, por outro lado, aumenta a competição pelo preço (ao invés do volume), obrigando a uma redução de preço pelos produtores para poderem conquistar mercado. No entanto, o potencial de redução de preço desta estratégia *per se* pode estar comprometido, já que as empresas têm tendência a definir o preço no preço máximo regulado. Desta forma, alguns autores sugerem que em mercados com altas quotas de genéricos é preferível adotar um regime de preços livres já que o elevado número de empresas produtoras que caracteriza o mercado neste cenário obriga à competição pelo preço sem necessidade de regulação (Danzon e Chao, 2000, Dylst e Simoens, 2011). A competição pelo preço conduzirá a um preço tendencialmente mais baixo (no será igual ao custo marginal) face a um cenário de mercado regulado (em que há competição pelo volume).

Em Portugal, o regime de referenciação interna é aplicado a todos os medicamentos genéricos, sendo obrigatório que o preço máximo para estes medicamentos seja menor ou igual a 50% do preço do medicamento referência (salvo se PVA do medicamento referência em todas as apresentações for inferior a 10€, em que a percentagem é definida em 25%). Estes preços são sujeitos a revisões anuais.

Alguns países levam a análise do preço do medicamento a autorizar mais além, recorrendo a estratégias de avaliação de tecnologias de saúde (*health-technology assessment* (HTA)) que se baseiam em critérios de eficiência relativa, i.e., benefício da terapêutica a autorizar *versus* a melhor alternativa terapêutica existente no mercado. Dada a sua importância e potenciais benefícios, esta é uma estratégia comumente usada na União Europeia. No entanto, a sua utilização está geralmente condicionada à definição da comparticipação e não do preço, tal como acontece no Reino Unido e na Suécia.

Por sua vez, em Portugal, esta avaliação é aplicada a todas as tecnologias de saúde como resultado da criação do Sistema nacional de avaliação de tecnologias de saúde (SINATS) no âmbito do Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho. Este sistema pressupõe uma avaliação técnica, uma avaliação de diagnóstico e/ou terapêutica e uma avaliação económica da tecnologia a analisar. A recomendação que daqui advenha permite ao governo tomar uma decisão sobre o preço e comparticipação (definição/revisão) de uma determinada tecnologia de saúde, que uma vez deliberada obriga à celebração de um contrato de compromisso entre este e o laboratório produtor.

As entidades governamentais podem ainda recorrer a outras estratégias de controlo de despesa tais como:

- fixação/redução de preços;
- descontos obrigatórios a ser fornecidos pelos laboratórios, distribuidores e/ou farmácias;
- mecanismos de *payback* celebrados no âmbito de contratos e que pressupõe a devolução de uma percentagem dos lucros caso os gastos ultrapassem um determinado orçamento previamente definido entre as partes e
- concursos públicos (promoção da competição pelo preço) – maioritariamente a nível hospitalar;
- contratos de partilha de risco

Além das medidas definidas supra e que se constituem como formas de regulação do preço/comparticipação pelas entidades governamentais, o preço dos medicamentos (sem exclusividade) é ainda condicionado pela competição existente no mercado, sendo esta tanto maior quanto maior o número de produtores de medicamentos genéricos (Kanavos *et al.*, 2008).

2.2.1.2 Tempo de entrada no mercado

O tempo de entrada no mercado consiste no período que intermedeia a obtenção de AIM e a definição de preço e participação de um medicamento genérico. A redução/eliminação deste período (*'delay'*) assume um papel vital na contenção de despesa pelo que importa a criação de políticas/estratégias que promovam o acesso imediato dos medicamentos genéricos ao mercado. Assim, além da Diretiva 2001/83/EC acima descrita, a Comissão Europeia definiu que o tempo máximo para a tomada de decisão sobre preço e participação dos medicamentos é de 180 dias (Diretiva da Transparência 89/105/EEC).

Apesar desta imposição legal, uma análise feita pela Comissão Europeia a 75 moléculas permitiu concluir que existia um atraso médio de 7 meses na entrada dos medicamentos genéricos nos estados-membro (desde a perda de exclusividade do medicamento original)

(figura 1). Perante esta conclusão, os autores estimaram que se a entrada tivesse sido imediata, a poupança obtida pela adoção do medicamento genérico teria sido 20% superior no período 2000-2007, o que representa um valor adicional de 3 mil milhões de euros (DG, 2009).

Por forma a mitigar este atraso, a comissão europeia recomenda a adoção de um sistema de referenciação de preços que integre as decisões de preço e comparticipação, permitindo uma definição imediata destes dois critérios, maximizando assim o potencial de contenção de custos do medicamento genérico (Carone *et al.*, 2012).

2.2.2 Políticas relacionadas com a procura

Do lado da procura, as políticas resultam maioritariamente em incentivos à utilização de medicamentos genéricos dirigidos aos 3 intervenientes no processo de escolha entre o medicamento genérico e o medicamento original, isto é, os médicos prescritores, os farmacêuticos e o doente.

A necessidade de aplicação destas medidas emerge do facto de a atividade de cada um dos *players* poder não ser no sentido do consumo dos medicamentos mais baratos (genéricos). Esta consideração justifica-se pelo facto de a visão sobre estes medicamentos estar enviesada e não ser concordante com os resultados obtidos nos estudos de bioequivalência aquando da obtenção de AIM, tal como se expõe de seguida.

2.2.2.1 Resistências à utilização de medicamentos genéricos

Num estudo de 2015, Dunne et al. fizeram uma revisão dos artigos com o objetivo de caracterizar a visão e as preocupações dos 3 intervenientes (médicos prescritores, farmacêuticos e doentes) para com os medicamentos genéricos. Os autores verificaram que os médicos apontavam como grandes entraves à prescrição dos genéricos os seguintes: baixa confiança em produtores de genéricos indianos e chineses; dúvidas sobre equivalência entre o medicamento original e genérico e preferência por medicamentos

originais. Apesar destas questões, a grande maioria prescrevia medicamentos genéricos essencialmente pela potencial poupança para o doente.

Do lado dos farmacêuticos, apesar de a visão sobre estes medicamentos ser maioritariamente positiva, as preocupações levantadas centravam-se na segurança do paciente (potencial confusão para doentes idosos). Além disto, a oferta de bónus/descontos pela indústria farmacêutica e a existência de margens de comercialização fixas ou progressivas são fatores referidos por esta classe como condicionantes da dispensa do medicamento genérico em substituição da alternativa original.

Por fim, os autores referem que a visão dos pacientes sobre estes medicamentos está fortemente condicionada pela falta de informação. Apesar da evolução positiva dos últimos anos, os autores ressaltam que ainda persiste alguma desconfiança por parte dos consumidores, para quem os genéricos têm qualidade inferior ao medicamento original, têm menor eficácia, não são terapêuticamente equivalentes, têm mais efeitos adversos ou até mesmo de que são medicamentos falsificados (Dunne e Dunne, 2015, Smith *et al.*, 2015).

Perante este cenário, emerge a necessidade de aplicação dos incentivos atrás referidos e que se expõem no ponto seguinte.

2.2.2.2 Incentivos à utilização de genéricos

Os incentivos são frequentemente utilizados como incentivos financeiros. No entanto, podem assumir outras formas de que são exemplo a obrigatoriedade de prescrição por DCI no caso dos prescritores, a obrigatoriedade de dispensar genéricos no caso dos farmacêuticos e as campanhas promoção de consumo de genéricos dirigidas ao doente (Carone *et al.*, 2012, Dunne e Dunne, 2015, Balasopoulos *et al.*, 2017).

A importância destes 3 atores na escolha do medicamento é também percecionada pela indústria farmacêutica, pelo que o sector de marketing e publicidade constitui-se como aquele que tem maior impacto na estrutura de custos dos laboratórios produtores de originais (valor mais alto do que o processo de I&D). (DG, 2009)

Table 4: Global share of cost factors of originator companies as a percentage of annual turnover (prescription medicines, 2007)⁵⁶

Marketing and promotion costs	Manufacturing costs	R&D costs	General administration and overhead costs	Distribution costs ⁵⁷	Other annual costs
21%	21%	18%	7%	1%	2%

Figura 5 – Estrutura de custos das empresas de medicamentos originais (amostra de 32 empresas). Fonte: Pharmaceutical Sector Inquiry 2009 (DG, 2009)

Com este alto investimento, a indústria farmacêutica pretende maximizar as suas vendas no período em que tem exclusividade de mercado (dada a limitação de tempo, a empresa tem de garantir um retorno financeiro tal que lhe permita pagar a I&D que precedeu a descoberta desse medicamento -eficiência estática – e que crie incentivos para a inovação futura – eficiência dinâmica) e tentar fidelizar os diferentes decisores por forma a que, à altura da perda da patente, a entrada de genéricos tenha um impacto menor nas suas vendas e, porventura, lhe permita segmentar o mercado focando as vendas nos “clientes” fidelizados. Neste cenário, estes laboratórios poderão inclusive aumentar o preço, um fenómeno conhecido como “paradoxo de genéricos” (Grabowski e Vernon, 1990, Grabowski e Vernon, 1994, Frank e Salkever, 1997, CBO, 1998).

Assim, o quadro regulamentar deve atentar também ao posicionamento da indústria farmacêutica por forma a gerar os incentivos certos que promovam o consumo de medicamentos genéricos e permitam uma maior eficiência na gestão dos custos com o medicamento.

-Incentivos ao prescritor

Em consequência da assimetria de informação existente entre o doente e o prescritor, o doente necessita de delegar as suas decisões sobre a necessidade de consumo de medicamentos no médico, estabelecendo-se uma relação de agência entre ambos. Pelo facto de existir um desfasamento potencial entre as utilidades obtidas pelo prescritor e pelo doente, a escolha do prescritor pode não ser aquela que melhor satisfaz a necessidade do doente. Num estudo publicado em 2000, Lundin refere que o comportamento do prescritor na escolha medicamento genérico versus original será função do valor a ser pago pelo utente e da necessidade de pagar a I&D (*trade-off* entre lealdade ao paciente e

lealdade à empresa de originais). O autor refere ainda que na ausência de incentivos para manter os custos baixos, a decisão do prescriptor será função de outros critérios tais como lealdade ao produtor de originais ou diferenças de qualidade percebida entre as alternativas disponíveis (Lundin, 2000).

Existem inúmeras medidas que procuram incentivar a prescrição de medicamentos genéricos, podendo tomar a forma de incentivos financeiros ou não financeiros (Kanavos *et al.*, 2008, DG, 2009, Carone *et al.*, 2012).

Entre os incentivos financeiros, uma das estratégias pressupõe a definição de um orçamento para o prescriptor que gerará um benefício em valor pecuniário ou uma sanção, consoante seja ou não cumprido. Por vezes, o médico tem ainda de cumprir com um certo nível de prescrição de medicamentos (de preço baixo ou genéricos) dentro do orçamento previamente definido.

Em alguns países, a adoção destas medidas apenas assume um papel meramente informativo. No entanto, segundo Kanavos *et al.* para potenciar a contenção de custos com medicamentos, estas medidas terão de pressupor orçamentos claramente definidos e associados a regras transparentes, caso contrário, não funcionam (Kanavos *et al.*, 2008, Carone *et al.*, 2012)

Entre as medidas de carácter não financeiro, a monitorização dos padrões de prescrição pela entidade pagadora (governo/seguro) constitui uma das estratégias mais usadas para incentivar uma prescrição mais eficiente (por exemplo aumento da prescrição de genéricos) sobretudo nos estados-membro da UE. Esta medida consiste na comparação entre os hábitos de prescrição de um determinado médico e as prescrições dos seus pares numa determinada região ou país. A identificação de desvios não justificados na *performance* relativa de um determinado prescriptor poderá resultar em sanções para o médico, ações legais ou condicionamento do seu direito de prescrição.

Uma outra estratégia amplamente usada na UE são as *guidelines* de prescrição, ou seja, protocolos de prescrição baseados na evidência que servem de base de trabalho na atividade diária do médico prescriptor.

Em Portugal, a estratégia não financeira mais comum consiste na obrigatoriedade de prescrição por DCI, isto é, por substância ativa. Esta estratégia permite a redução dos

custos (se acompanhada por medidas que potenciem a dispensa de medicamentos mais baratos na farmácia) sem que haja um comprometimento do acesso do doente à terapêutica e as suas necessidades em saúde sejam devidamente satisfeitas. Além de Portugal, outros estados-membro apresentam esta medida como obrigatória. No entanto, na maioria dos países da UE é usada com carácter indicativo.

Estas estratégias devem ser complementadas com campanhas educacionais e tecnologias de informação (obrigatoriedade de prescrição eletrónica em Portugal) que promovam hábitos de prescrição de medicamentos genéricos. (Carone *et al.*, 2012)

-Incentivos ao farmacêutico

O farmacêutico exerce um papel vital na contenção de custos com o medicamento, pelo que qualquer política que tenha como objetivo aumentar o consumo de genéricos tem de integrar este canal. Assim, devem ser criados incentivos à dispensa do medicamento genérico pelo farmacêutico. A dispensa na farmácia de um medicamento será sempre função do produto que ofereça maior margem (muitas vezes condicionada pelos descontos que os diferentes *players* da cadeia de distribuição podem fazer chegar a este canal para potenciar as vendas dos seus produtos em detrimento de outros) (Carone *et al.*, 2012). Desta forma, a entidade reguladora pode condicionar os hábitos de dispensa através do condicionamento das margens de comercialização. No contexto europeu, as margens para a farmácia podem ser: função de uma taxa fixa da prescrição; progressivas ou regressivas. Nos dois primeiros casos não há qualquer incentivo à dispensa de um medicamento genérico, pelo que a estratégia principal para promover a contenção de custos na farmácia tem que ver com a aplicação de margens regressivas em que os medicamentos mais baratos geram maior margem. Esta medida é hoje amplamente usada pelos estados-membro da EU. Em Portugal o sistema existente é um sistema misto que consiste na adoção de margens regressivas e de um valor de dispensa (*fee*) (Decreto-lei nº 97/2015 e Portaria nº 195C-2015). Ainda assim, a eficácia desta medida é função da permissão de substituição pelo medicamento genérico sempre que seja prescrito um medicamento original. Por forma a potenciar essa substituição, nalguns países, a dispensa do medicamento mais barato para uma determinada DCI assume carácter obrigatório e a farmácia não tem poder de decisão sobre o ato da dispensa. É isto que acontece em

Portugal desde 2012 (Portaria nº 137 A/2012 de 11 de maio alterada pela Portaria nº 224/2015 de 27 de julho).

-Incentivos ao doente

Apesar de a decisão sobre o consumo ser altamente condicionada pelos atos de prescrição e dispensa, o paciente pode também ter um papel interventivo no momento da escolha. Assim, o quadro regulamentar deve promover um sistema de partilha de custos, onde o doente seja responsabilizado com parte dos encargos com o medicamento. Esta estratégia resulta da necessidade de mitigar o consumo excessivo de cuidados de saúde associado à existência de um seguro de saúde (risco moral) e, em consequência, aumentar a sensibilidade do doente ao preço (tendencialmente optará pelo medicamento mais barato, *ceteris paribus*) (S. Ringel *et al.*, 2002). Neste cenário, os encargos a pagar pelo doente podem assumir as seguintes formas: valor fixo por prescrição (se os encargos forem iguais para medicamentos de preço diferente, o seu efeito na promoção do consumo de medicamentos genéricos é nulo), ou uma percentagem (cosseguro) do valor total da prescrição ou do valor do medicamento. Segundo Kanavos *et al.*, os efeitos desta medida poderiam ser maiores já que no contexto europeu muitos doentes estão isentos de pagamento e para aqueles que pagam, a percentagem assume um valor modesto (Kanavos *et al.*, 2008).

Apesar de se prever um aumento no consumo de genéricos como resultado da implementação destas estratégias, o seu real impacto na despesa com o medicamento ainda não foi devidamente estudado. Por outro lado, o valor a pagar pelo doente deve ser cuidadosamente definido, já que um valor baixo não terá o efeito de condicionamento do risco moral e um valor alto diminuirá o papel da entidade seguradora, aumentando o risco e incerteza no consumo de cuidados de saúde pelo doente. Alguns estudos sustentam este cenário, mostrando que alterações no regime de partilha de custos conduziram a uma redução de consumo de medicamentos essenciais (Manning *et al.*, 1987, OECD, 2008, Cutler e Everett 2010, Puig-Junoy *et al.*, 2011). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), valores de copagamento superiores a 25% constituem uma barreira de acesso à terapêutica (DG, 2009)

Uma outra forma de condicionar a escolha do doente no sentido do consumo de genéricos é através da aplicação de um sistema de referenciação como sistema de apoio à decisão sobre a comparticipação (tendencialmente são comparticipados os medicamentos mais baratos). Por exemplo, em Portugal a escolha de um medicamento que não integre o grupo dos 5 mais baratos obrigará o doente a pagar o valor remanescente.

2.3 Enquadramento legal em Portugal

Em Portugal, a possibilidade de utilização de medicamentos genéricos surgiu em 1990, com o Decreto-Lei nº 81/90, de 12 de março. Dois anos mais tarde, a Portaria nº 623/92 de 1 de julho estabeleceu um regime de preços para estes medicamentos que consistia na definição de um PVP igual ou inferior a 80% do preço do medicamento referência mais barato. No entanto, até 2000, a representação destes medicamentos no mercado era muito residual e apenas no período 2000-2002 se expandiu a utilização destes medicamentos, em resultado da introdução de 4 grandes medidas:

- Prescrição obrigatória por DCI (Lei nº 14/2000 de 8 de agosto);
- Majoração de 10% na comparticipação dos medicamentos genéricos (Decreto-Lei nº 205/2000, de 1 de setembro);
- Fixação de preço do medicamento genérico inferior em 35% ao preço do medicamento original (Portaria nº 577/2001, de 7 de junho) e
- Criação de um sistema de preços de referência (Decreto-Lei nº 270/2002, de 2 de dezembro)

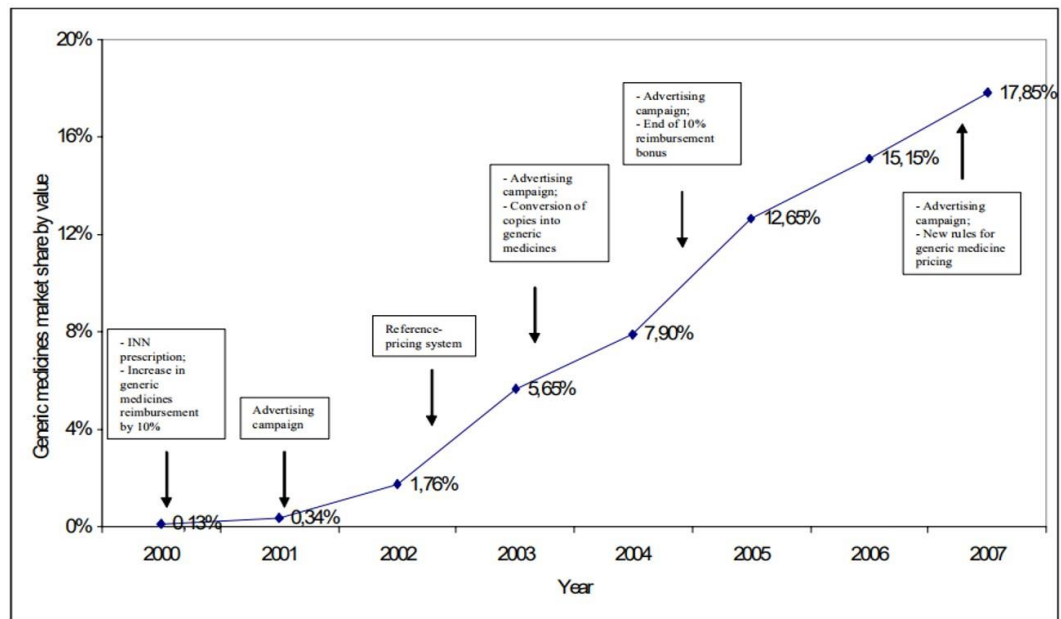


Figura 6 – Relação entre quota de medicamentos genéricos (QMG) em valor e políticas aplicadas ao mercado de medicamentos genéricos (ambulatório) em Portugal (Simoens, 2009)

Apesar disto, a ausência de incentivos para o prescritor e para o farmacêutico, bem como as sucessivas reduções de preço no período 2005-2008 (Portaria nº 618-A/2005 de 27 de julho; Lei nº 53-A/2006 de 29 de dezembro; Portaria nº 30-B/2007, de 5 de janeiro e Portaria nº 1016-A/2008, de 8 de setembro) e a existência de margens de comercialização fixas (baixos incentivos comerciais para medicamentos com preço mais baixo) impediam uma evolução positiva mais marcada da quota dos medicamentos genéricos no mercado português (Simoens, 2009, Mendonça, 2011). Ainda assim, até 2009 a quota de medicamentos genéricos (QMG) em unidades evoluiu até 15,93% (Mendonça, 2011).

O ano de 2010 marca uma grande mudança no consumo de medicamentos genéricos em Portugal. O governo português procurou aumentar a competição entre as empresas produtoras de MG - medicamentos genéricos e, conseqüentemente, reduzir o preço destes medicamentos no nosso país de forma indireta. As principais medidas foram:

- Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de maio - Participação de 100% nos 5 medicamentos genéricos mais baratos para reformados e pensionistas a receber um valor inferior ao salário mínimo;

- Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de maio - A partir do 5º medicamento genérico de um determinado grupo homogéneo, todos os novos MG tinham de apresentar um preço 5% inferior ao genérico mais barato;
- Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de maio - Taxa de comparticipação fixa função do preço de referência (qualquer medicamento com preço inferior a este seria gratuito para o doente);
- Decreto-Lei nº 106-A/2010, de 1 de outubro - Alteração do sistema de preços de referência – preço de referência deixou de ser o do genérico com preço mais alto e passou a ser o valor médio dos 5 mais baratos - aumento da competição entre produtores de genéricos e dos incentivos para o consumidor optar pelo MG.
- Incentivos ao consumo de genéricos dirigidos ao doente – campanhas publicitárias e campanhas informativas sobre a potencial poupança se a opção do prescriptor fosse pelo medicamento genérico (MG) face ao medicamento original.

Estas medidas permitiram atingir em 2011 uma QMG em unidades de cerca de 36%, e uma redução do preço médio de 2007 para 2011 de 45% (Barros, 2011, Mendonça, 2011, Martins *et al.*, 2012)

Em 2011, é estabelecido novo regime de preços para os medicamentos sujeitos a comparticipação e são definidas de margens de comercialização regressivas. Neste âmbito, o PVP dos medicamentos genéricos terá de ser inferior em 50% ao PVP do medicamento referência, conduzindo a uma forte redução de preços nestes produtos (Decreto-Lei nº 112/2011, de 29 de novembro).

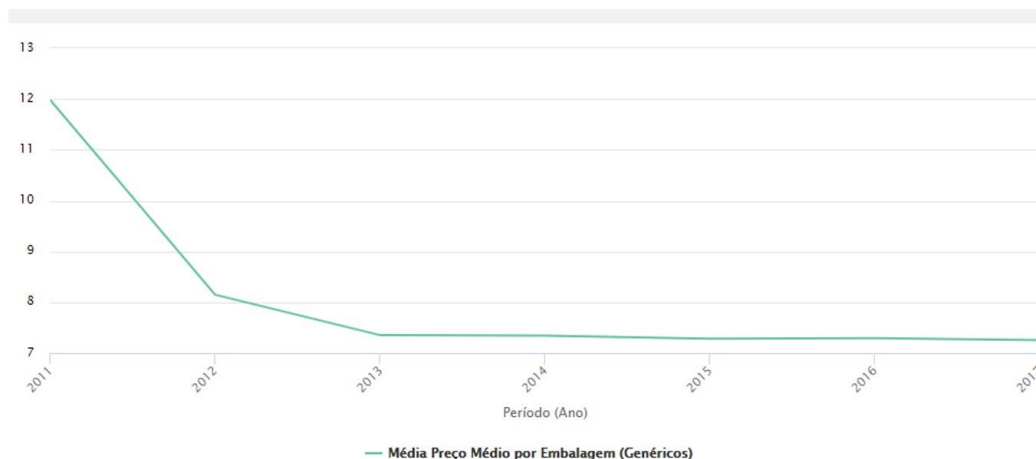


Figura 7 – Preço médio por embalagem de genéricos Fonte: Portal da transparência do serviço nacional de saúde (SNS) (SNS, 2017)

Do lado da procura, procurando ainda incentivar o consumo de MG, em 2012, (Portaria nº 137 A/2012 de 11 de maio) o governo estabeleceu obrigatoriedades na prescrição e na dispensa:

- Prescrição – emissão de guias de tratamento para o doente onde constem todas as alternativas terapêuticas capazes de satisfazer os critérios de prescrição e respetivos preços;
- Dispensa – obrigatoriedade de dar ao doente a alternativa terapêutica mais barata (salvo se existisse solicitação diferente do doente) e obrigatoriedade de ter 3 medicamentos dos 5 mais baratos de cada grupo.

Em consequência destas medidas, a QMG em unidades evoluiu em 2014 para 46.5% (INFARMED, 2017)

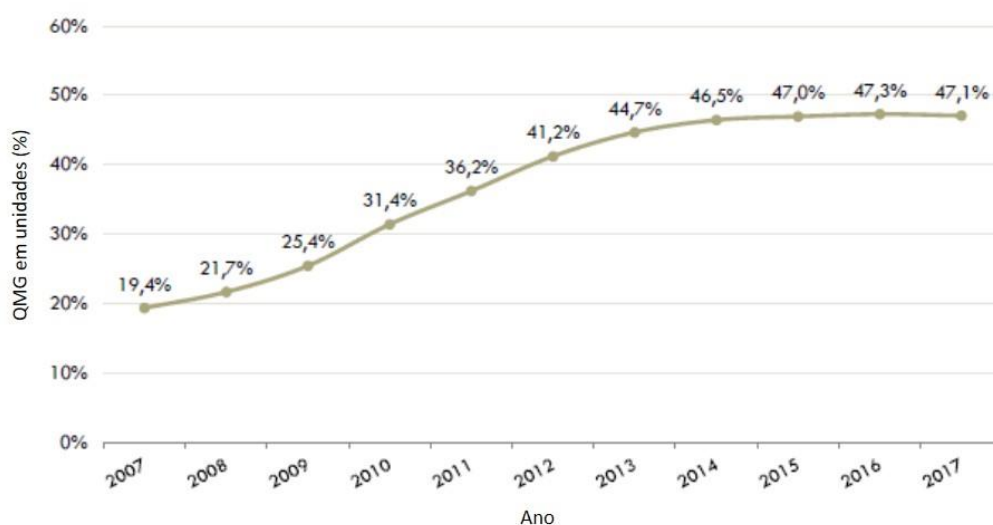


Figura 8 – QMG em unidades no período 2007-2017 Fonte: Benchmark abril 2017 do INFARMED (INFARMED, 2017)

Atualmente, o regime de preços está estabelecido no Decreto-Lei nº 97/2015 de 1 de junho, formalizado pela Portaria nº 195-C/2015 mantendo a obrigatoriedade do PVP do medicamento genérico ser inferior em 50% ao PVP do medicamento referência. São ainda definidas as margens de comercialização destes produtos.

2.4 Entrada dos medicamentos genéricos no mercado

2.4.1 Fatores que condicionam a entrada dos genéricos no mercado

A entrada dos medicamentos genéricos constitui um momento importante na redução de encargos com o medicamento por parte da entidade pagadora. No entanto, tal como explanado supra, essa entrada não é imediata condicionando o potencial desta estratégia para obter uma maior eficiência na gestão orçamental. Neste cenário, o retorno financeiro resultante de um maior tempo de entrada será menor, gerando lucros potenciais mais baixos para as empresas de genéricos e, em consequência, o mercado torna-se menos atrativo (Sullivan, 2006). Assim, importa criar estratégias que tornem o acesso mais rápido do medicamento genérico ao mercado.

Além da influência do tempo de entrada, um outro fator que condiciona a entrada dos medicamentos genéricos é a dimensão do mercado (Morton, 1999, Hudson, 2000, Magazzini *et al.*, 2004). Este facto foi devidamente comprovado por uma análise realizada pela comissão europeia a 75 moléculas que perderam exclusividade no período 2000-2006. Os autores agruparam as moléculas em 5 classes diferentes em função das vendas e verificaram que o número de medicamentos genéricos a entrar no mercado era maior para a classe de medicamentos que registava maiores vendas no tempo zero após perda da exclusividade. Perante isto, concluíram que a entrada dos medicamentos genéricos é fortemente influenciada pelo valor de mercado *per capita* e pelo número de doentes potenciais (volume) que poderão consumir aquele medicamento (DG, 2009).

Além da conclusão anterior, esta análise permitiu ainda perceber que a probabilidade de entrada de um medicamento genérico é tanto maior quanto maior a maturidade do mercado pós perda de exclusividade, *ceteris paribus*. Kanavos *et al.*, em 2008, chegaram a conclusão idêntica mostrando que o número de produtores de genéricos do mercado tinha tendência a aumentar com o tempo (pós perda de exclusividade). No entanto, este aumento pressupunha um limiar que coincide com a potencial ‘saturação’ do mercado (Reiffen e Ward, 2005, Kanavos *et al.*, 2008). Tal facto mostra que a entrada dos medicamentos genéricos (diferentes produtores) ocorre de forma sequencial, função da aversão ao risco de cada um dos potenciais concorrentes (existência de ‘*first mover*’) (Hollis, 2002).

A entrada dos medicamentos genéricos é ainda influenciada pela possibilidade de diferenciação do produto (horizontal) face aos concorrentes (Frank e Salkever, 1997, Kanavos *et al.*, 2008). Dada a sua homogeneidade, os medicamentos genéricos não possuem um elevado potencial de diferenciação, no entanto, a possibilidade de criação de embalagens de tamanhos diferentes, a existência de diferentes dosagens ou a capacidade para aplicação de descontos aos diferentes intervenientes da cadeia de distribuição são exemplos de estratégias que tornarão o mercado mais atrativo, aumentando o número de produtores. Ainda assim, estas estratégias poderão condicionar o efeito de redução de custos já que há um deslocamento da concorrência pelo preço para a concorrência por volume (Kanavos *et al.*, 2008).

2.4.2 Efeito da entrada dos medicamentos genéricos

Os produtores de medicamentos genéricos beneficiam do facto de não necessitarem de incorrer em custos com os ensaios de fase clínica e pré-clínica e, como tal, conseguem praticar preços mais baixos do que os medicamentos originais, o que permite uma redução dos encargos com o medicamento que pode ascender a 90% (Simoens, 2009). Numa análise realizada pela Comissão Europeia, os autores verificaram que os genéricos entravam num mercado com um rácio de preço face ao medicamento original de 0.75, atingindo posteriormente valores mais significativos. (DG, 2009)

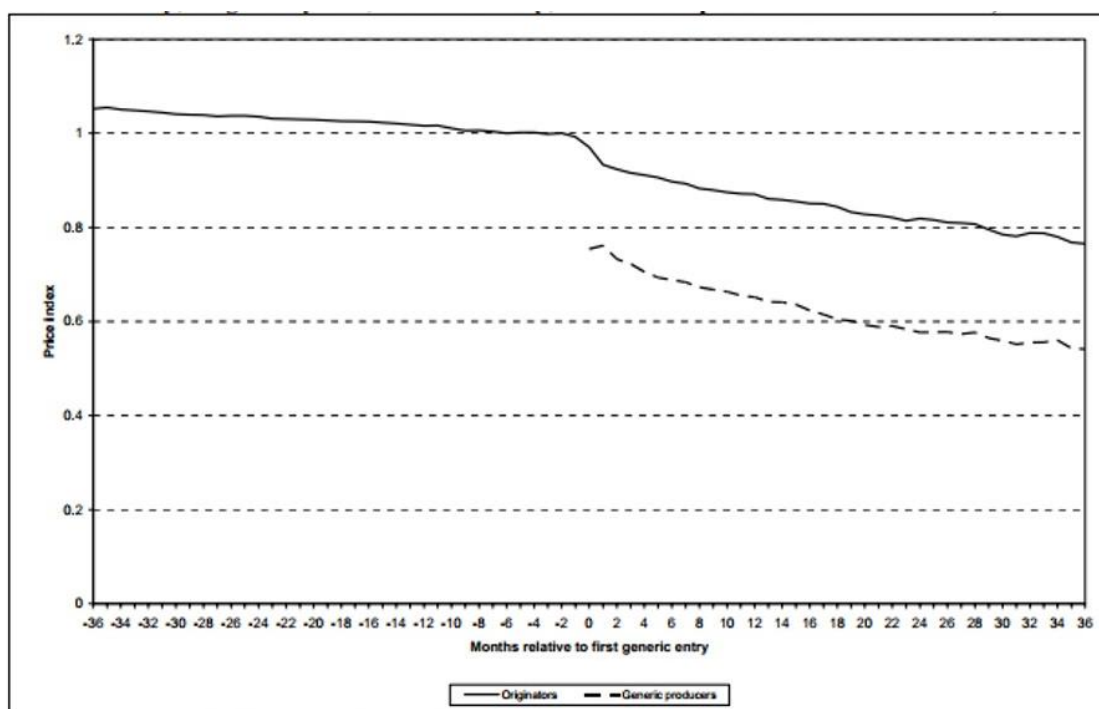


Figura 9 – Evolução do índice de preços dos medicamentos originais e genéricos (amostra de 75 DCI com genérico atribuído); índice=1 em $t=-6$ (DG, 2009)

Além da influência que exerce sobre o preço, a entrada do medicamento genérico diminuiu a representatividade em volume dos medicamentos originais, sendo tal efeito função do quadro regulamentar do país (Griliches e Cockburn, 1993, DG, 2009).

O impacto da entrada do medicamento genérico pode ainda estender-se ao consumo de moléculas substitutas, i.e., dentro da mesma classe terapêutica (ATC) nível 4. Num estudo realizado em 2009, os autores analisaram o impacto da entrada do medicamento genérico no consumo total das moléculas da mesma classe ATC4, verificando que em cerca de

20% das moléculas analisadas quer o volume de vendas quer o preço diminuíram. Ainda assim, não foi evidenciada qualquer correlação destas duas variáveis para cerca de 2/3 das moléculas, o que sugere que o potencial influenciador do medicamento genérico pode ser residual e merece investigação futura (DG, 2009).

A presença de medicamentos genéricos no mercado condiciona os resultados dos produtores de medicamentos originais, pelo que estes desenvolveram estratégias por forma a condicionar a influência/impacto dos primeiros no mercado. De entre estas estratégias, destacam-se a proliferação do produto – *“follow-on products”* (alteração da formulação permitirá a extensão da patente), definição de clusters de patentes (a empresa original solicita autorização para diferentes patentes para o mesmo medicamento – *“patent clusters”*), investimento em campanhas promocionais/marketing (alteração do estatuto de medicamento sujeito a receita médica para *“over-the-counter”* – OTC), redefinição de preço (redução de preço em caso de afetação do preço do medicamento genérico ao medicamento original de forma contínua – *price linkage* – este facto impede o diferencial de preço para os medicamentos genéricos e condiciona a sua entrada), litigação (ex: *“patent-linkage”*) e estratégias cooperativas com as empresas de genéricos (por exemplo a estratégia *“pay-for-delay”* que consiste no pagamento às empresas de genéricos para ficar fora do mercado) (Bongers e Carradinha, 2009, DG, 2009, Costa-Font *et al.*, 2014).

2.5 Difusão dos medicamentos genéricos

2.5.1 Teoria da Difusão da Inovação

“In healthcare invention is hard, but dissemination is even harder” (Berwick 2003)

Por forma a perceber a evolução da utilização dos medicamentos genéricos, importa analisar as variáveis que influenciam a sua difusão. Os estudos empíricos recorrem consistentemente à teoria da difusão da inovação de Rogers de 2003, pelo que a nossa análise seguirá o mesmo padrão (Peres *et al.*, 2010, Rogers, 2010, Ruiz-Conde *et al.*, 2014, Zhang *et al.*, 2015).

Rogers, em 2003, definiu a difusão (da inovação) como uma “forma de comunicação bidirecional, em que diferentes indivíduos alteram o seu sistema social, através da partilha de informação sobre uma nova ideia/produto/serviço ao longo do tempo, recorrendo a canais (de comunicação) específicos”.

Assim, no âmbito desta definição, podem ser identificados quatro elementos essenciais com impacto num processo de difusão:

1. Inovação (carácter inovador do produto/serviço)
2. Canais de comunicação
3. Tempo
4. Sistema social

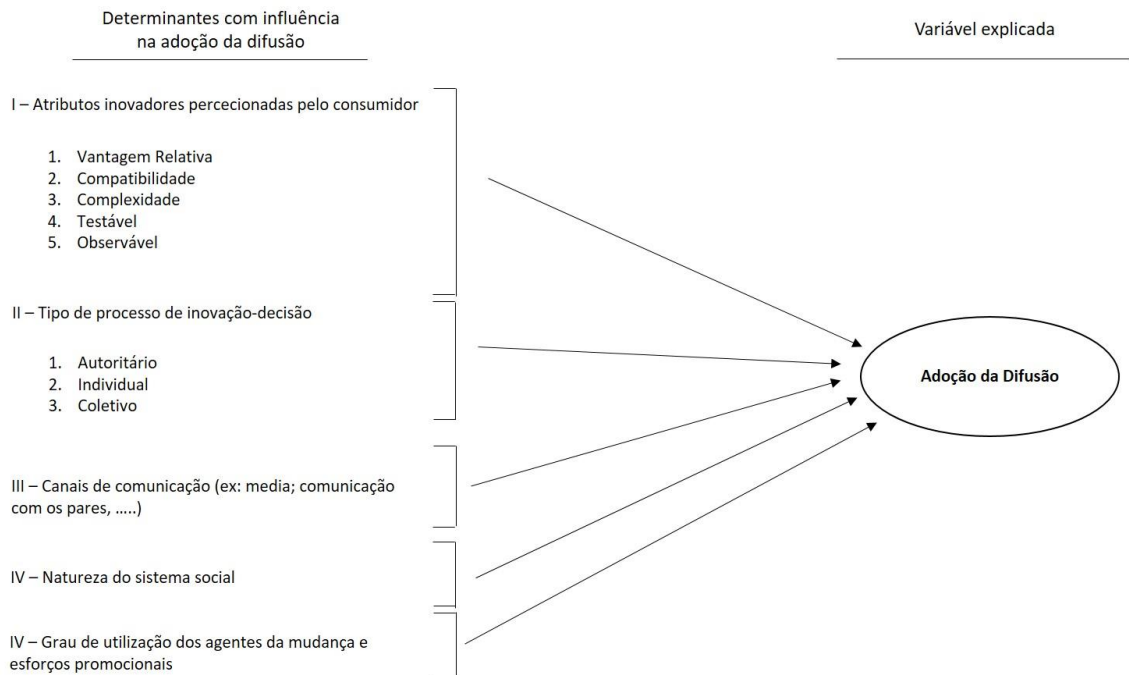


Figura 10 – Determinantes que condicionam a difusão da inovação. Adaptado de Rogers (Rogers, 2010)

A representatividade relativa de cada um destes elementos para uma determinada inovação influenciará a extensão do processo de difusão (representado graficamente por uma curva em S ou curva *tipo-sino*).

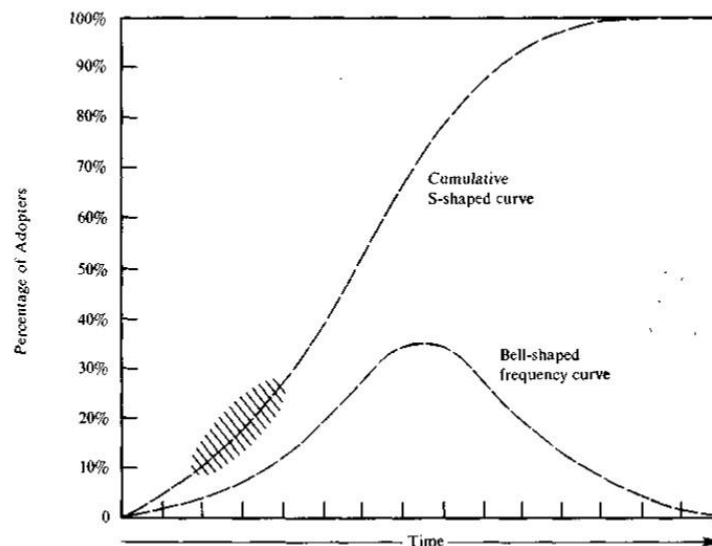


Figura 11 – Representação gráfica de uma curva de difusão (cumulativa versus frequência)

2.5.1.1 Inovação (Carácter inovador do produto/serviço)

“If men perceive the situations as real, they are real in their consequences”

(Thomas and Znaniecki, 1927)

O carácter inovador de um determinado serviço/ideia/produto está intimamente ligado com o facto de ser novidade para o cliente. No entanto, tal como a frase supra descreve, o comportamento do cliente é apenas função daquilo que ele percebe como novidade e não com o facto de ser ou não verdadeiramente uma novidade.

Assim, segundo (Rogers, 2010) a taxa de adoção de uma determinada inovação é essencialmente função dos seguintes critérios (explicam 49-87% da variação da difusão):

- Vantagem relativa (+) – pode-se manifestar em termos económicos, em fatores que alterem o prestígio/estatuto social do indivíduo, na utilidade e na satisfação dos “utilizadores”. A natureza da inovação e as características dos potenciais utilizadores da inovação influenciam largamente este critério.
- Compatibilidade (+) – tem de ser consistente com valores, experiências e necessidades dos membros de um determinado sistema social;
- Complexidade (-) - grau pelo qual uma determinada inovação é percebida como difícil de perceber ou utilizar (por exemplo administração oral *versus* administração intravenosa de um medicamento)
- Testável (Divisibilidade) (+) – quando permite experimentação (limitada), a adoção é mais rápida (a incerteza é menor). Os utilizadores mais tardios conhecem a experiência dos seus pares, pelo que, neste caso, a incerteza pela utilização da inovação não é tão marcada como para os pioneiros na adoção.

- Observável (+) – quando os resultados da adoção são visíveis para os diferentes membros do sistema social. Esta visibilidade estimula a discussão entre pares facilitando a adoção da tecnologia.

Assim, com a exceção da complexidade, quanto maior a força destes critérios, maior será a taxa de adoção de uma determinada inovação.

2.5.1.2 Canais de comunicação

A comunicação é um processo de partilha de informação entre dois ou mais indivíduos que procuram um entendimento mútuo. Este objetivo será tão mais facilmente atingido quão melhores forem os meios/canais de comunicação utilizados e quanto maior a semelhança entre “emissor” e “recetor” da mensagem (homofilia). No entanto, num processo de difusão (uma forma específica de comunicação), os membros que integram um determinado sistema social são atraídos com maior ou menor grau para uma inovação (heterofilia), pelo que a importância da forma como a mensagem é transmitida entre os diferentes grupos de um meio social (transmissão vertical) e dentro do mesmo grupo (transmissão horizontal) assume especial relevância enquanto determinante do consumo/utilização dessa novidade (maior eficácia) (Peres *et al.*, 2010, Rogers, 2010).

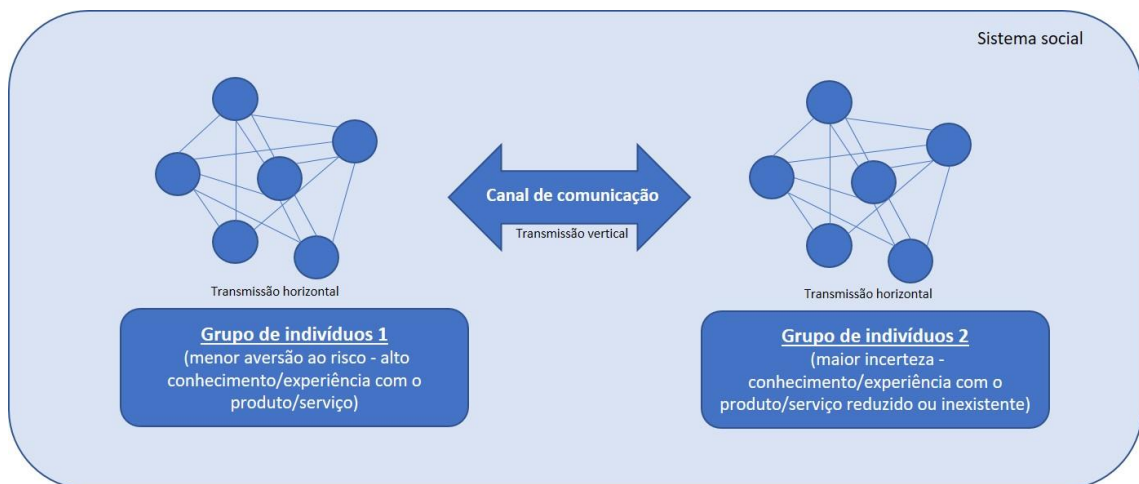


Figura 12 – Processo de difusão produto/serviço. Fonte: Elaboração própria

Assim, um processo de difusão implica:

- Inovação
- Indivíduo com conhecimento/experiência sobre a inovação
- Indivíduos com conhecimento/experiência reduzido ou inexistente
- Canal de comunicação

2.5.1.3 Tempo

O tempo exerce um papel preponderante no processo de difusão a três níveis:

1. Processo de inovação/decisão – processo que intermedeia o primeiro contacto com a inovação/ideia e a tomada de decisão sobre a adoção da inovação (5 fases). A evolução interfásica desta sequência temporal (figura 13) exige a procura/processamento de informação para redução da incerteza associada à inovação e, portanto, é altamente condicionada pela variável tempo. A tomada de decisão pode ser individual, coletiva ou autoritária. Neste último caso, a existência de diferentes níveis hierárquicos faz com que algumas decisões sejam tomadas nos níveis com maior estatuto/poder e depois transmitidas aos demais grupos da organização. Quanto maior a complexidade do sistema social e das redes de informação em que os indivíduos se encontram inseridos, maior será a duração do processo.



Figura 13 – Processo de inovação-decisão. Adaptado de (Rogers, 2010)

2. Grau de atratividade pela inovação – Os diferentes membros de um sistema social são classificados em diferentes categorias de acordo com a sua aversão ao risco e,

consequentemente, quando à sua atração pela inovação. Assim, são definidas 5 categorias de adoção (ordem crescente de tempo de adoção): inovadores; utilizadores precoces; maioria precoce; maioria tardia e utilizadores atrasados (céticos) (Rogers, 2010).

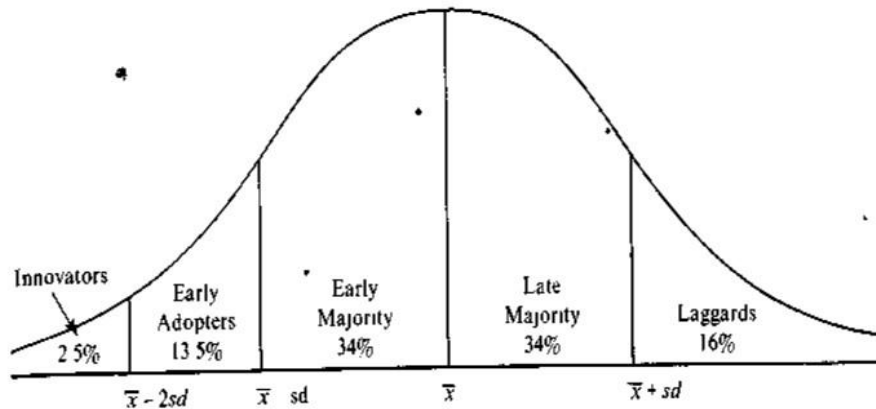


Figura 14 – Categorização dos membros segundo a sua atração pela inovação (Distribuição normal de Rogers) (Rogers, 2010)

Esta classificação assenta na premissa de que a adoção de uma inovação em função do tempo segue uma distribuição normal. Este facto encontra-se devidamente documentado em investigações sobre este tema realizadas em diferentes sistemas sociais (Rogers, 1958, Beal e Rogers, 1960, Abbott e Yarbrough, 1999, Khan, 2017).

3. Velocidade de adoção – A difusão de uma tecnologia é usualmente representada por uma curva em forma de S que traduz a evolução da adoção da inovação de uma fase em que apenas um número limitado de indivíduos utiliza a nova ideia/tecnologia (inovadores) para níveis de acréscimos de utilização decrescentes, onde a curva atinge a sua assíntota e maximiza o seu potencial. Para que uma inovação seja adotada por uma determinada percentagem de membros de um sistema social é necessário que um decorra um maior ou menor período de tempo. Um maior declive da curva será reflexo de uma difusão mais rápida (em termos relativos) da inovação.

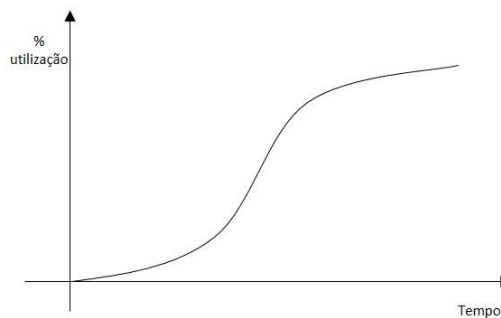


Figura 15 – Curva em S representativa da frequência de utilização de uma inovação em função do tempo. Fonte: Adaptado de (Rogers, 2010)

2.5.1.4 Sistema social

Além dos indivíduos, da forma como comunicam ao longo do tempo e das características da inovação, importa atentar que todo o processo de difusão ocorre num meio social que condiciona todos os outros determinantes e, em última instância, a atitude de um potencial utilizador sobre a inovação.

Um sistema social caracteriza-se por uma “estrutura” específica e por um conjunto de normas e condutas que condicionam as atitudes dos indivíduos que o integram.

A “estrutura” de um sistema social decorre da heterogeneidade dos seus membros que tendem a criar grupos mais homogêneos – homofilia - por forma a reduzir a incerteza na partilha de informação. Nestes grupos, existem determinados indivíduos que se assumem como referência para os demais, com especial relevância (num processo de difusão) para os líderes de opinião e para os agentes da mudança. Atentando à curva da figura 14, conseguimos perceber que os primeiros agentes a adotar a inovação divergem muito da média da população em análise, pelo que, para que a informação flua para outros indivíduos do sistema social, é necessária a existência de um elo de ligação entre os mais inovadores e esta maioria (média). Essa ligação é mediada pelos agentes da mudança e pelos líderes de opinião.

- a) Líderes de opinião – é um tipo de liderança informal que se traduz pela capacidade de influenciar comportamentos/attitudes de outros indivíduos com relativa frequência. Normalmente, estão no centro da rede de comunicação interpessoal, o que lhes permite assumir uma posição de referência para os demais indivíduos. Distinguem-se pela sua competência técnica, acessibilidade social (capacidade de comunicação com outros grupos) e conformidade com as normas do sistema.

- b) Agentes da mudança – contrariamente ao que acontece com os líderes de opinião cuja liderança é adquirida de forma informal, estes agentes são frequentemente profissionais que representam entidades (agência da mudança) que procuram favorecer determinado comportamento/atitude junto dos membros do sistema social. Normalmente, estes indivíduos diferem (heterofilia) dos membros cujo comportamento pretendem condicionar, criando problemas na partilha de informação. Desta forma, estes agentes da mudança recorrem muitas vezes aos líderes de opinião ou indivíduos mais homófilos para que possam intermediar esse fluxo de informação. O condicionamento da atitude face à inovação é feito recorrendo a incentivos (valor pecuniário ou não).

2.5.2 Difusão da inovação e medicamentos genéricos

Assentando na teoria da difusão anteriormente descrita, bem como nos determinantes da entrada dos genéricos, Fischer et al., em 2016, analisaram a difusão de 65 substâncias ativas no mercado alemão. Para tal, recorreram a dados de prescrição de um grande fundo de previdência alemão no período 2007-2012, procedendo a uma análise relativa (quota de mercado) e absoluta (número de unidades vendidas) do consumo de medicamentos genéricos (Fischer e Stargardt, 2016)

Indo de encontro ao descrito para o processo de difusão e da sua elevada dependência quer da informação disponível quer da forma como ela flui, os autores realçam a importância dos canais de comunicação no processo de difusão dos

medicamentos genéricos, isto é, a influência que os mesmos exercem no processo de aprendizagem a que os médicos prescritores estão sujeitos para que ocorra a substituição do medicamento original pelo medicamento genérico. Este facto é altamente condicionado pela ação da indústria farmacêutica através das atividades de *detailing*. O recurso a estas estratégias tem como objetivo fidelizar o prescritor a um determinado produto original e, conseqüentemente, condicionar uma potencial prescrição futura de um medicamento genérico em detrimento do medicamento original. Estas ações da indústria farmacêutica ocorrem principalmente no período de exclusividade de mercado. (Florentinus, 2006, Lakdawalla *et al.*, 2006, Leeflang e Wieringa, 2010, Ding *et al.*, 2014). Ainda que com objetivos opostos, as políticas de promoção da prescrição de genéricos anteriormente referidas recorrem também a estes canais (via *guidelines* terapêuticas, campanhas educacionais, etc...) para influenciar o ato de prescrição do médico (Ager *et al.*, 2011, Liu e Gupta, 2012).

Dado que os médicos não se encontram (maioritariamente) em silos e integram um forte sistema social, Fischer *et al.* (2016) acrescentam que podem ainda ser utilizadas outras cascatas de comunicação (via líderes de opinião ou líderes organizacionais) para influenciar o comportamento do prescritor. Ager *et al.* (2011) referem que os médicos especialistas (e o seu comportamento) têm um impacto considerável no ato de prescrição do médico de clínica geral (Ager *et al.*, 2011). Como os médicos especialistas prescrevem uma variedade de medicamentos menor o enfoque da indústria na promoção de medicamentos genéricos ocorre a este nível e, como tal, estes prescritores obtêm informação sobre estas alternativas terapêuticas mais cedo. Ao nível do impacto do sistema social, Fischer *et al.* (2016) salientam a importância da competição, da estrutura de mercado e do preço como determinantes do processo de difusão, propondo que quanto mais alternativas estiveram disponíveis no mercado maior será a adoção de medicamento genéricos (Fischer e Stargardt, 2016).

Os autores ressaltam ainda a importância da variável tempo. Tal como descrito anteriormente, o número de produtores de genéricos aumenta ao longo do tempo, conduzindo a quotas de mercado superiores (DG, 2009), em concordância com a teoria de Rogers (Rogers, 2010). Sendo a difusão um processo de fluxo de informação, exigirá tempo para conquistar novos utilizadores, tempo esse que será tanto maior quanto maior a aversão à mudança/incerteza.

Florentinus et al., em 2006, concluíram que, no mercado do medicamento, a vantagem relativa era o um dos fatores descritos na teoria de Rogers com efeito mais importante sobre a difusão do produto (Florentinus, 2006). Assente nesta premissa, os autores do estudo em análise consideraram a capacidade de diferenciação do produto como *proxy* da vantagem relativa do medicamento genérico face a alternativa original (determinante do processo de difusão). No entanto, e tal como referido anteriormente o potencial para diferenciação dos medicamentos genéricos está muito limitado, assentando apenas no número de dosagens disponíveis (diferenciação horizontal) e na relação de preço com o medicamento original. Neste sentido, é de prever que a vantagem relativa esteja condicionada ao diferencial de preço entre o medicamento genérico e o medicamento original (Fischer e Stargardt, 2016).

Perante estes pressupostos, os autores definiram as seguintes variáveis:

Tabela 1 – Descrição das variáveis utilizados no estudo e respectiva relação com o determinante da teoria de Rogers

<u>Variável</u>	<u>Descrição</u>	<u>Determinante da teoria de difusão</u>
Mês	Tempo em meses desde a entrada do primeiro genérico no mercado	Tempo (taxa de adopção)
Especialistas	% prescrições de especialistas (no total de prescrições)	Canais de comunicação
Doses	Número de dosagens oferecidas de uma determina DCI	Complexidade/ Grau de “inovação”
Dose genérico (dummy)	Dose exclusiva para medicamento genérico	Diferenciação do produto/Vantagem relativa
Dose original (dummy)	Dose exclusiva para medicamento original	Diferenciação do produto/Vantagem relativa

Novos ATC	Entrada de novas moléculas na classe ATC4 no ano de entrada do medicamento genérico	Grau de inovação relativa
Produtores de genéricos	Número de produtores de genéricos da molécula em análise	Estrutura de mercado/Sistema social
Substitutos	Número de substitutos, ao nível da classe ATC 4, à data de entrada do genérico	Competição/ sistema social
Preço genérico	Preço do medicamento genérico no mês t ¹ relativo ao preço médio mensal do medicamento original no ano anterior à entrada do medicamento genérico	Sistema social/Vantagem relativa
Preço original	Preço do medicamento original no mês t ¹ relativo ao preço médio mensal do medicamento original no ano anterior à entrada do medicamento genérico	Sistema social/Vantagem relativa

¹ tempo (mês) da prescrição em análise

No mercado alemão, (Fischer e Stargardt, 2016) concluíram que a quota de mercado dos medicamentos genéricos foi aumentando no período de análise, verificando-se também uma evolução positiva no número de dosagens disponíveis, no número de substitutos dentro da mesma classe terapêutica e no número de produtores de genéricos. O número de prescrições de especialistas manteve-se relativamente estável ao longo do período, ao passo que os preços diminuíram, resultado expectável em consequência da entrada dos medicamentos genéricos.

Fischer et al. (2016) concluíram ainda que a difusão dos medicamentos genéricos era fortemente influenciada pelo tempo já que eram necessários cerca de 4 anos para se atingir uma quota de mercado de 75%. Os autores consideraram este período demasiado elevado e apresentaram diversas justificações como possíveis:

- desigualdades na disponibilização de informação para médicos e farmacêuticos quanto à existência de medicamentos genéricos (embora a prescrição eletrónica possa diminuir esse hiato);

- o período de aprendizagem de que os médicos necessitam (numa fase inicial apenas prescrevem genéricos em doentes de baixo risco e só depois os começam a usar de forma regular; por outro lado, nos doentes crónicos a familiaridade com o medicamento original dificulta a mudança);
- as perceções negativas sobre os medicamentos genéricos dos intervenientes no processo de escolha e
- baixa capacidade de produção inicial de produção de genéricos por parte dos laboratórios.

Os resultados obtidos para a influência dos canais de comunicação no processo de difusão, usando como *proxy* a % de prescrições de especialistas, foram ambíguos. Por sua vez, um maior número de dosagens oferecidos pela empresa produtora do medicamento original tinha um impacto negativo sobre a difusão de medicamentos genéricos. Segundo os autores, e de acordo com a teoria comportamental, mais alternativas conduzem a uma maior dificuldade no momento da escolha o que se traduz numa substituição menos frequente do medicamento original pelo medicamento genérico (Lam *et al.*, 2013) A existência de doses exclusivas parecia não ter um efeito estatisticamente significativo sobre a quota de mercado. (Fischer e Stargardt, 2016)

O estudo sustenta ainda que quando se introduz uma nova molécula ao nível ATC 4 (aumento da competição intermolecular), os produtores dos medicamentos originais parecem ser capazes de atrair a atenção para as novas moléculas, dificultando a substituição das moléculas antigas por genéricos. Por outro lado, a competição intramolecular existente no mercado, avaliada através do número de produtores de genéricos, tem um impacto positivo sobre a quota de mercado dos genéricos.

O preço dos medicamentos originais e genéricos sofreu uma redução ao longo do período analisado, verificando-se que quanto maior a diferença entre o preço do medicamento genérico e o medicamento original, maior a quota de mercado dos medicamentos genéricos.

Desta forma, os autores conseguiram estabelecer uma relação útil entre a teoria de difusão da inovação definida por Rogers et al., em 2003, e a difusão dos medicamentos genéricos. Dada a importância destes medicamentos na contenção de custos, e a necessidade de perceber de que forma o seu potencial pode ser maximizado, pretendemos caracterizar o

consumo dos medicamentos genéricos em Portugal, e dar resposta às questões apresentadas anteriormente, recorrendo para tal ao modelo metodológico apresentado de seguida.

3 Metodologia

Procurando responder às questões levantadas no capítulo 1, recorreu-se à teoria da difusão descrita por Rogers em 2003 e a bibliografia relevante, da qual se destaca o estudo de Fischer et al., sobre o consumo de medicamentos genéricos no mercado alemão em 2016, para definir os determinantes de estudo (devidamente caracterizados em 3.2).

Por forma a avaliar a base argumental que sustenta uma maior ou menor adoção dos medicamentos genéricos em Portugal, procedeu-se à análise estatística dos determinantes acima referidos em dois grupos amostrais (QMG em DDD elevada e QMG em DDD baixa), pesquisando as potenciais diferenças entre eles.

Além disto, procurando perceber quais os determinantes que influenciam o consumo de medicamentos genéricos em 2016 em Portugal, submeteu-se as moléculas de ambos os grupos amostrais definidos no parágrafo anterior a uma análise econométrica.

Por fim, centrou-se a análise no tempo de atraso na entrada do medicamento genérico e foram estudadas as diferenças entre os dois grupos amostrais em análise, bem como a influência deste determinante sobre a QMG em DDD em 2016.

3.1 Caracterização dados e definição amostral

Os dados foram gentilmente cedidos pelo INFARMED e contemplam os medicamentos comparticipados e dispensados em regime de ambulatório aos utentes do SNS e dos subsistemas públicos, no período de 1 de janeiro de 2000 a 30 de setembro de 2016, em Portugal Continental. Os medicamentos relativos ao meio hospitalar não integram este universo. Os dados foram recolhidos pela entidade supra a partir da informação disponibilizada pelo Centro de Conferência de Faturas.

As quotas de medicamentos genéricos foram apresentadas por mês e por DCI em:

- Volume - % de embalagens de medicamentos genéricos no total de medicamentos comparticipados pelo SNS

- Valor - % de valor a PVP de medicamentos genéricos no total de medicamentos comparticipados pelo SNS
- DDD - % de dose diária definida (DDD) de medicamentos genéricos no total de medicamentos comparticipados pelo SNS.
- Unidades - % de unidades de medicamentos genéricos no total de medicamentos comparticipados pelo SNS

Os preços (apenas para as moléculas que no período em análise tinham medicamentos genéricos dispensados no mercado comparticipado) foram apresentados por DCI, discriminando medicamentos genéricos e medicamentos não genéricos sob a forma de:

- Preços médios – valor a PVP no trimestre em análise/ nº de embalagens dispensadas no mesmo trimestre. A média do preço em cada ano foi calculada através de uma média simples.

Toda a informação relevante que permite caracterizar as variáveis remanescentes foi retirada da plataforma Infomed disponível na página electrónica do INFARMED (Anexo A).

A análise do consumo dos medicamentos genéricos foi feita em DDD, unidade de medida que representa a dose diária de manutenção de determinada substância ativa, na sua principal indicação terapêutica, em adultos. A escolha desta unidade de medida assenta no facto de permitir eliminar o impacto da variabilidade associada às dimensões das embalagens (permitindo comparação entre DCI – denominação comum internacional cujas embalagens têm dimensões diferentes – ex: 60 comprimidos vs 50 comprimidos), foi seleccionada esta medida de quantidade para análise da quota de mercado.(Barros, 2011)

Dada a complexidade do conjunto amostral cedido pelo INFARMED e a escassez de tempo para o seu devido tratamento, foram seleccionadas as 50 moléculas que em 2016 tinham em média maior quota de genéricos – definidas como top 50 positivo, e menor quota de genéricos (desde que esta fosse superior a zero) – definidas como top 50 negativo (figura 16). Esta seleção foi obtida após obtenção do valor médio anual da quota de medicamentos genéricos de cada DCI e consequente ordenação decrescente das diferentes moléculas.

Top + (50) - 2016	QMG DDD-201	Classificação ATC	Top - (50) - 2016	QMG DDD-201	Classificação ATC
Meloxicam	83,7%	M01AC06	Ácido alendrônico+Colecalciferol	0,2%	M05BB03
Aripiprazol	83,8%	N05AX12	Azatioprina	0,2%	L04AX01
Lercanidipina	83,8%	C08CA13	Isoconazol	0,7%	G01AF07
Olanzapina	83,9%	N05AH03	Metoprolol	1,0%	C07AB02
Ciprofloxacina	84,1%	J01MA02	Diclofenac + Misoprostol	1,3%	M01AB55
Topiramato	84,4%	N03AX11	Nicorandilo	1,8%	C01DX16
Amlodipina	85,1%	C08CA01	Lactulose	2,9%	A06AD11
Tansulosina	85,1%	G04CA02	Acetilcisteína	3,2%	R05CB01
Risedronato de sódio	85,3%	M05BA07	Levotiroxina sódica	3,7%	H03AA01
Formoterol	85,8%	R03AC13	Fexofenadina	4,2%	R06AX26
Fluocetina	85,9%	N06AB03	Bromocriptina	5,1%	G02CB01/N04BC01
Ticlopidina	86,0%	B01AC05	Baclofeno	5,4%	M03BX01
Paroxetina	86,1%	N06AB05	Brometo de ipratrópio	5,6%	R03BB01
Letrozol	86,1%	L02BG04	Budesonida	6,3%	R03BA02
Escitalopram	86,5%	N06AB10	Salbutamol	7,1%	R03AC02
Zolpidem	86,8%	N05CF02	Lorazepam	9,2%	N05BA06
Fluconazol	89,6%	J02AC01	Piroxicam	10,0%	M01AC01
Lansoprazol	89,8%	A02BC03	Cefixima	10,8%	J01DD08
Carvedilol	89,9%	C07AG02	Desmopressina	11,2%	H01BA02
Anastrozol	90,1%	L02BG03	Nifedipina	11,8%	C08CA05
Enalapril	90,6%	C09AA02	Zonisamida	12,3%	N03AX15
Gabapentina	91,0%	N03AX12	Trazodona	13,1%	N06AX05
Memantina	91,1%	N06DX01	Naltrexona	13,3%	N07BB04
Lisinopril	91,2%	C09AA03	Doxazosina	13,4%	C02CA04
Lovastatina	91,6%	C10AA02	Piracetam	14,3%	N06BX03
Mirtazapina	93,0%	N06AX11	Tibolona	15,6%	G03CX01
Galantamina	93,0%	N06DA04	Tramadol	17,1%	N02AX02
Losartan	93,3%	C09CA01	Diclofenac	18,8%	M01AB05
Ceftriaxona	93,4%	J01DD04	Carbamazepina	18,8%	N03AF01
Finasterida	93,7%	G04CB01	Etodolac	19,5%	M01AB08
Omeprazol	93,8%	A02BC01	Pentoxifilina	22,8%	C04AD03
Pantoprazol	94,0%	A02BC02	Moxifloxacina	23,8%	J01MA14
Atorvastatina	94,0%	C10AA05	Norfloxacina	25,3%	J01MA06
Sertralina	94,6%	N06AB06	Furosemida	26,2%	C03CA01
Terbinafina	94,8%	D01BA02	Levodopa + Carbidopa + Entacapona	26,7%	N04BA03
Pravastatina	94,8%	C10AA03	Glibenclamida	26,9%	A10BB01
Ramipril	95,2%	C09AA05	Dorzolamida	27,7%	S01EC03
Flutamida	95,5%	L02BB01	Sildenafil	28,5%	G04BE03
Ranitidina	95,7%	A02BA02	Metifenidato	29,0%	N06BA04
Sinvastatina	97,1%	C10AA01	Entacapona	29,1%	N04BX02
Donepezilo	98,6%	N06DA02	Mononitrato de isossorbida	29,4%	C01DA14
Progesterona	99,2%	G03DA04	Ebastina	31,0%	R06AX22
Gentamicina	99,9%	J01GB03	Mometasona	32,6%	R03BA07
Bicalutamida	100,0%	L02BB03	Amoxicilina	32,7%	J01CA04
Ondansetrom	100,0%	A04AA01	Rivastigmina	33,9%	N06DA03
Glimepirida	100,0%	A10BB12	Ácido valpróico	34,1%	N03AG01
Isotretinoína	100,0%	D10BA01	Buprenorfina	35,0%	N02AE01
Tamoxifeno	100,0%	L02BA01	Fluticasona	35,7%	R03BA05
Pramipexol	100,0%	N04BC05	Tizanidina	37,0%	M03BX02
Citalopram	100,0%	N06AB04	Tianeptina	37,5%	N06AX14

Figura 16 – Seleção amostral – Top 50+ e Top50- (DDD) dos medicamentos genéricos analisados

Após a seleção amostral acima descrita, e para facilitar a comparação entre as diferentes moléculas foram eliminadas todas as que existem no mercado sob a forma de combinação, bem como aquelas cujas formas farmacêuticas não eram de administração oral (ex:

xarope; comprimidos; cápsulas; ...), resultando 44 observações para o top 50 positivo e 37 para o top50 negativo.

3.2 Definição do modelo

Procurando dar resposta aos pontos anteriormente levantados, foi estudada a influência das variáveis infra discriminadas sobre a quota de medicamentos genéricos em DDD em 2016 ($QMG_{DDD}(2016)$):

- Mês – tempo entre obtenção de AIM e o ano de 2016
- Di – número de dosagens disponíveis
- Gi – dose exclusiva do medicamento genérico (*dummy*)
- Oi- dose exclusiva do medicamento original (*dummy*)
- ATCi – entrada de outras moléculas da mesma classe ATC nível 4 no ano de entrada do medicamento genérico (*dummy*)
- Prodgeni – número de produtores de genéricos autorizados
- Subi – número de moléculas substitutas (classe terapêutica ATC4)
- Pgeni – rácio do preço médio do medicamento genérico no ano de 2016 em função da média de preço do medicamento original no ano anterior
- Porigi - rácio do preço médio do medicamento original no ano de 2016 em função da média do seu preço no ano anterior

Estas variáveis pretendem servir como *proxy* de cada um dos determinantes do processo de difusão, isto é, tempo (Mês), sistema social (Subi, ATCi, Prodgeni); vantagem relativa (Di, Gi, Oi, variáveis de preço). A utilização dos rácios de preço em função do preço do medicamento original no anterior teve como objetivo avaliar o impacto das políticas de regulação (revisão anual de preços) no consumo de genéricos e, conseqüente, incentivo ao consumo para os diferentes intervenientes. Face à indisponibilidade de dados não nos foi possível avaliar o potencial impacto dos canais de comunicação na variável que se pretende explicar. (Tabela 2)

Tabela 2 – Descrição dos determinantes estudados e respectivas hipóteses formuladas

Variáveis explicativas	Descrição	Determinante da teoria de difusão	Hipótese teórica
Mês	Tempo em meses desde a entrada do primeiro genérico	Tempo (taxa de adoção)	A difusão de um produto é altamente dependente do tempo. Face ao disposto na teoria de Rogers o processo de difusão pressupõe a transferência de informação entre indivíduos, com o objetivo de reduzir a incerteza e potenciar o consumo. Neste sentido, é previsível que quanto maior o tempo, maior a difusão. A hipótese é que o número de meses desde a entrada do primeiro genérico tem um impacto positivo mas decrescente sobre a quota de mercado dos genéricos.
Doses	Número de dosagens oferecidas de uma determinada substância	Complexidade/Grau de “inovação”	Um maior número de dosagens é entendido com um fator que aumenta a complexidade do produto, dificultando a mudança do prescriptor/farmacêutico/doente do medicamento original para o medicamento genérico. A hipótese é que quanto maior o número de dosagens, maior a complexidade, e em consequência menor a quota de mercado do medicamento genérico.
Dose genérico (dummy)	Dose exclusiva para medicamento genérico	Diferenciação do produto/Vantagem relativa	Estas modificações de produto são consideradas uma diferenciação horizontal. Há pelo menos uma dose que é oferecida em exclusivo por um produtor de genéricos. Se se verificar esta situação, a hipótese é que a quota de mercado dos genéricos seja mais elevada.
Dose original (dummy)	Dose exclusiva para medicamento original	Diferenciação do produto/Vantagem relativa	Há pelo menos uma dose que é oferecida em exclusivo pelo produtor do medicamento original. Se se verificar esta situação, a hipótese é que a quota de mercado dos genéricos seja mais reduzida.
Novos ATC	Entrada de novas moléculas na classe ATC4 no ano de entrada do genérico	Grau de inovação relativa	Caso ocorra a entrada no mercado de novas moléculas na mesma classe ATC4 no mesmo ano, admite-se a hipótese de a quota de mercado dos genéricos ser menor.
Produtores de genéricos	Número de produtores de genéricos da molécula em análise	Estrutura de mercado/Sistema social	Quanto maior o número de produtores de genéricos, maior a competição no mercado, maior a quota de mercado de genéricos e maior o volume de vendas de genéricos. Os efeitos são positivos, mas decrescentes.
Substitutos	Número de substitutos, ao nível da classe ATC 4, à data de entrada do genérico	Competição/ sistema social	Quanto maior o número de substitutos, menor a quota de mercado de genéricos e menor o volume de vendas de genéricos.
Preço genérico	Preço médio do medicamento genérico no ano 2016 relativo ao preço médio do medicamento original no ano anterior	Sistema social/Vantagem relativa	Quanto mais baixo for o preço do genérico relativamente ao preço do original, maior será a sua quota de mercado.

Preço original	Preço médio do medicamento original no ano 2016 relativo ao preço médio do medicamento original no ano anterior	Sistema social/Vantagem relativa	A potencial redução do medicamento original face a ano anterior, pode condicionar o diferencial de preço em relação ao medicamento genérico, diminuindo o benefício do consumo de um medicamento genérico face ao original. A hipótese é que quanto mais baixo for o preço do medicamento original relativamente ao preço do original no ano anterior, menor será a sua quota de mercado.
-----------------------	---	----------------------------------	---

Na análise estatística foi tratada uma variável adicional $Delay_i$ que mede o tempo entre a obtenção de AIM e a entrada efetiva no mercado. Esta variável pretende verificar se as recomendações europeias para a minimização do tempo de entrada dos medicamentos genéricos estão ou não a ser cumpridas.

A estimação do modelo foi realizada recorrendo ao método dos mínimos quadrados, utilizando como apoio para tratamento estatístico a ferramenta *e-views* 9.

O modelo de regressão utilizado pressupõe a existência de uma relação de causalidade (linear) entre as variáveis explicativas (componente determinística) e uma variável aleatória (componente estocástica) com a variável que se pretende explicar. A força da componente estocástica pode ser função de fatores aleatórios (não sistemáticos) na determinação de Y, bem como da omissão de variáveis explicativas, especificação incorreta do modelo e erros de medida ou de agregação na variável Y. O recurso à estimação pelo método dos mínimos quadrados permite-nos escolher o estimador para o coeficiente de regressão que minimize a soma dos quadrados dos resíduos e o impacto da componente estocástica na estimação.

Assim, o modelo apresentará uma equação-tipo tal como apresentado infra:

Equação (3.1)

$$QMG_{2016}(DDD) = \hat{\beta}_1 + \hat{\beta}_2 M_i + \hat{\beta}_3 D_i + \hat{\beta}_4 G_i + \hat{\beta}_5 O_i + \hat{\beta}_6 ATC_i + \hat{\beta}_7 Prodgen_i + \hat{\beta}_8 Sub_i + \hat{\beta}_9 Pgen_i + \hat{\beta}_{10} Porig_i$$

4 Resultados

4.1 Evolução do mercado dos genéricos em Portugal

A análise dos dados na sua plenitude permitiu perceber que Portugal sofreu uma grande evolução desde 2000. Nesse ano, Portugal apresentava uma quota medicamentos genéricos de 1,8%, quando analisadas as moléculas com QMG (DDD)>0. Em 2016, a QMG (DDD) já registava um valor médio próximo dos 60%, o que significa que no universo das moléculas que têm genérico atribuído e uma quota maior do que zero, em média 60% da dose diária definida para adultos que foi consumida no mercado de ambulatório é relativa a medicamentos genéricos. Apesar desta evolução positiva, em 2016 cerca de 35% das moléculas com genérico atribuído ainda registavam em média valores nulos neste parâmetro (figura 16). A transposição desta análise para a quota em volume, permite-nos concluir que no universo das moléculas com genérico atribuído, em média cerca de 70% não registava vendas de embalagens de medicamentos genéricos no mercado ambulatório (figura 17).

A análise da QMG em DDD em 2016, permite-nos ainda perceber que quando analisamos as moléculas que apresentam um consumo em DDD diferente de zero pelo menos 30% da amostra ainda exhibe uma quota máxima inferior a 50%, o que sugere que mesmo para estas moléculas a alternativa preferencial continua a ser o medicamento original. (figura 18).

Este cenário é condizente com o descrito supra e mostra que o mercado de medicamentos genéricos como um todo ainda não atingiu o seu potencial total, ressaltando a importância deste estudo.

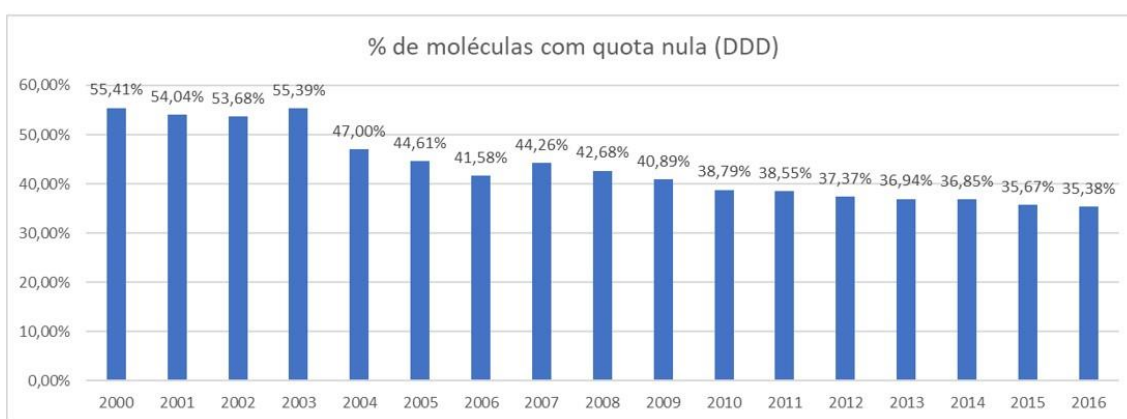
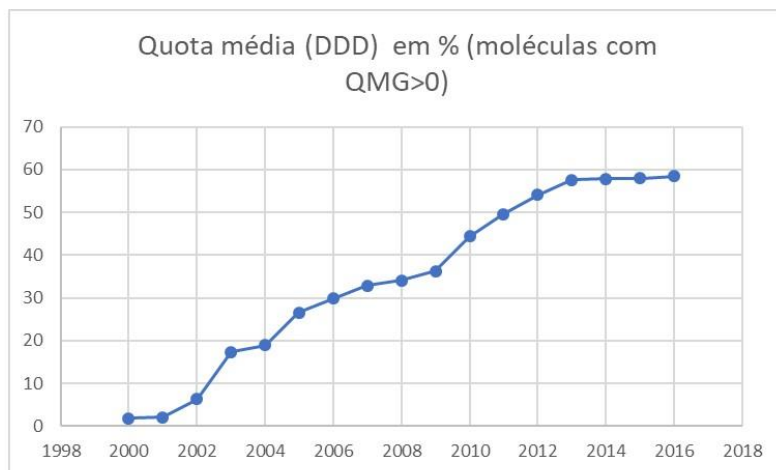


Figura 17 – Caracterização da evolução da QMG em DDD em Portugal

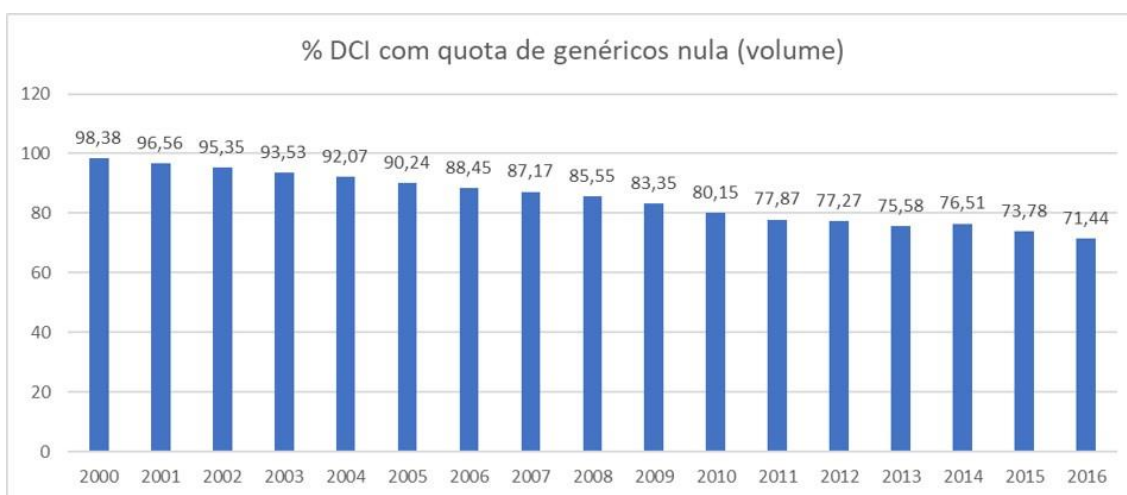


Figura 18 – Caracterização do número relativo de moléculas com QMG em volume nula no mercado português.

4.2 Adoção de medicamentos genéricos

4.2.1 Comparação consumo de MG - top50+ e top50-

Por forma a responder à primeira pergunta levantada anteriormente, e em conformidade com o descrito na metodologia foi realizada a inferência estatística das diferentes variáveis. Com esta análise, procurou-se avaliar quais as diferenças que poderiam justificar uma maior ou menor adoção dos medicamentos genéricos entre moléculas de alto (top50+) e de baixo consumo (top50-). O resumo dos resultados obtidos encontra-se devidamente discriminado na tabela 3, e nos pontos seguintes proceder-se-á à sua análise detalhada.

Tabela 3 – Estatística descritiva das variáveis em análise

Variável	Descrição	Determinante da teoria de difusão	Top 50+			Top 50-			Comentários
			Mediana	Máximo	Mínimo	Mediana	Máximo	Mínimo	
QMG _{DDD} (2016)	Tempo em meses desde a entrada do primeiro genérico	-	91.2%	100%	83.5%	16.9%	37.3%	0.2%	Elevado diferencial no consumo de medicamentos genéricos entre os dois grupos.
M _i	Tempo em meses desde a entrada do primeiro genérico	Tempo (taxa de adoção)	162 meses	432 meses	17 meses	131 meses	286 meses	9 meses	As moléculas do top 50- encontram-se há menos tempo no mercado (menos cerca de 2 anos e meio)
Delay _i	Tempo em meses desde a obtenção de AIM e a disponibilidade no mercado (QMG >0)	-	26,5 meses	271 meses	4 meses	22 meses	195 meses	4 meses	As DCI analisadas em ambos os grupos demoram cerca de 2 anos a estarem disponíveis no mercado português
D _i	Número de dosagens disponíveis de uma determinada substância	Complexidade/Grau de “inovação”	4	8	1	4	15	1	Apesar de exibirem um número de dosagens idêntico, o top50- tem uma maior dispersão da amostra. Ainda assim, para ambos os grupos a maior parte das moléculas tinha entre 1 e 6 doses disponíveis
G _i	Dose exclusiva para medicamento genérico	Diferenciação do produto/Vantagem relativa	0 (37/44)	1	0	0 (33/37)	1	0	A maior parte dos genéricos das moléculas analisadas

									disponibilizavam doses que já existiam para o medicamento original (85% para o top50+ e 89% para o top50-)
O_i	Dose exclusiva para medicamento original	Diferenciação do produto/Vantagem relativa	0 (27/44)	1	0	1 (29/37)	1	0	Para a maior parte das DCI analisadas do top50- o medicamento original tinha uma dose disponível em regime de exclusividade, ao contrário do que acontecia para o top 50 +.
ATC_i	Entrada de novas moléculas na classe ATC4 no ano de entrada do genérico	Competição/Sistema social	1 (32/44)	1	0	1 (21/37)	1	0	A entrada dos medicamentos genéricos da maior parte das moléculas foi feita em concomitância com a entrada de DCI concorrentes (durante o mesmo ano). Ainda assim, no top50-, um número considerável de moléculas entrou no mercado sozinha (43%)
Prodgen_i	Número de produtores de genéricos da molécula em análise	Estrutura de mercado/Sistema social	20.5	40	20	3	38	1	As moléculas do top 50+ exibem um maior número de produtores de genéricos, sugestivo de uma maior competição intramolecular
Sub_i	Número de substitutos, ao nível da classe ATC 4, à data de entrada do genérico	Competição/sistema social	3	12	0	4	19	0	Níveis de competição intermolecular idênticos, ainda que com maior peso no top 50 -
Pgen_i	Preço médio do medicamento genérico no ano 2016 relativo ao preço médio do medicamento original no ano anterior	Sistema social/Vantagem relativa	0.635	1.45	0.167	0.747	1.657	0.441	Maior preço relativo para o top50-. Em ambos os casos a alternativa genérico conduz a uma redução dos encargos.
Porig_i	Preço médio do medicamento original no ano 2016 relativo	Sistema social/Vantagem relativa	0.981	1.37	0.825	0.995	1.113	0.76	Em 2016, o preço do medicamento original sofreu uma redução

	ao preço médio do medicamento original no ano anterior								marginal em ambos os casos.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------------

- QMG em DDD (2016)

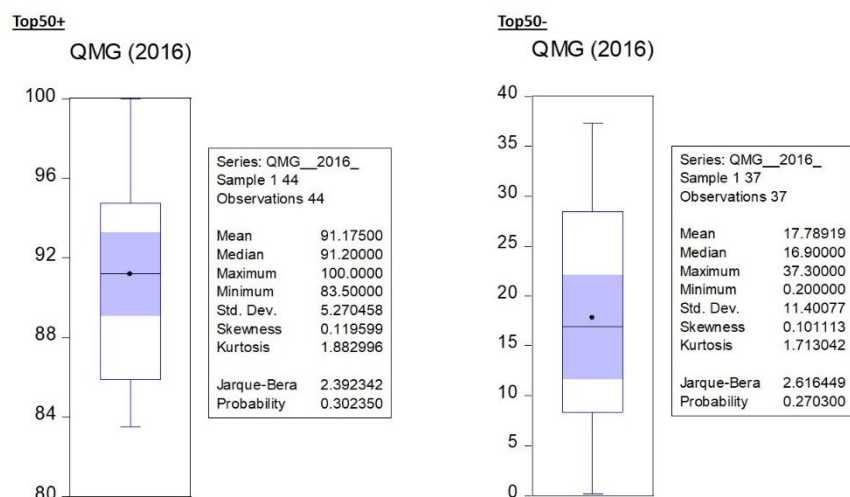


Figura 19 – Inferência Estatística para a QMG do top50 em 2016

As moléculas que integram o top 50 positivo exibiam em 2016 uma quota média em DDD que se situava em torno de 91.20%. Neste grupo, a molécula com pior registo exibia um valor mínimo de 83.5%, ou seja, em cada 10 doses diárias (adulto) consumidas, cerca de 8 eram de um medicamento genérico. A análise dos dados permitiu ainda verificar que mesmo para este grupo amostral, apenas pouco mais de 10% (n=5) das moléculas conseguiu substituir na totalidade os medicamentos originais (QMG=100%).

Em sentido inverso, a quota média de genéricos em DDD em 2016 do top50 negativo situava-se em torno de 16.9% (expectável já que se trata do critério de seleção amostral – moléculas de baixo e alto consumo), isto é, considerando todas as doses consumidas das moléculas em análise apenas 1.69 em 10 eram do medicamento genérico (face aos 9.12 do top50+). Além disto, pelo menos 25% da amostra ordenada exibia uma QMG máxima inferior a 10% e a molécula deste grupo que exibia melhores resultados tinha uma QMG em DDD naquele ano (média) de cerca de 37.3%, um valor inferior em cerca de 50 pontos percentuais face ao pior registo do top50+. Perante este cenário, importa perceber quais as variações que o mercado apresenta e que suportam este diferencial de consumo entre os dois grupos.

1. Mêsi (tempo)

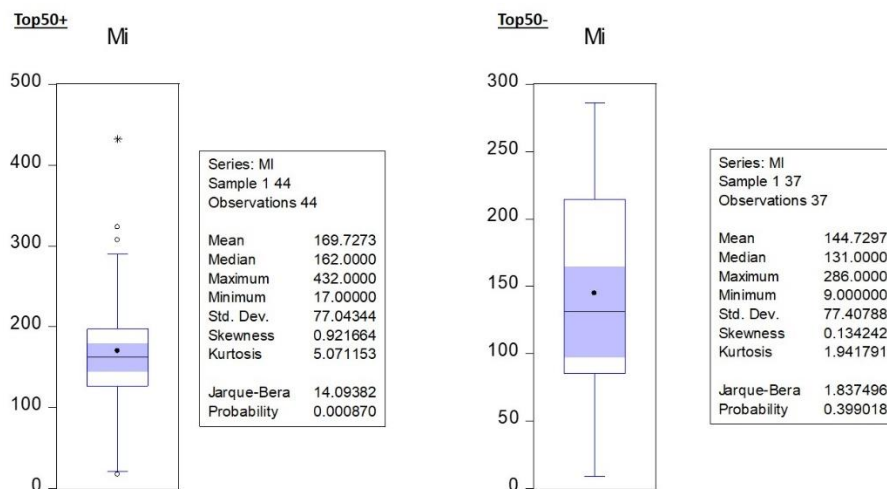


Figura 20 – Inferência estatística para a maturidade da molécula no mercado

Quando analisada a maturidade da molécula no mercado (desde a obtenção de AIM), verifica-se que o conjunto amostral do top 50 positivo exibiu um valor em torno de 162 meses, isto é, as moléculas deste grupo estavam disponíveis no mercado há cerca de 13 anos e meio. Face aos resultados obtidos para o top50 negativo, as moléculas com maiores consumos de medicamentos genéricos têm uma maturidade no mercado superior em cerca de 2 anos e meio. Neste grupo, a molécula com menos tempo no mercado estava disponível em 2016 há cerca de 17 meses (1 ano e meio). Em suma, as moléculas que exibiam maiores consumos de genéricos em 2016 encontravam-se no mercado há mais tempo do que o grupo com piores resultados.

2. Di (número de dosagens)

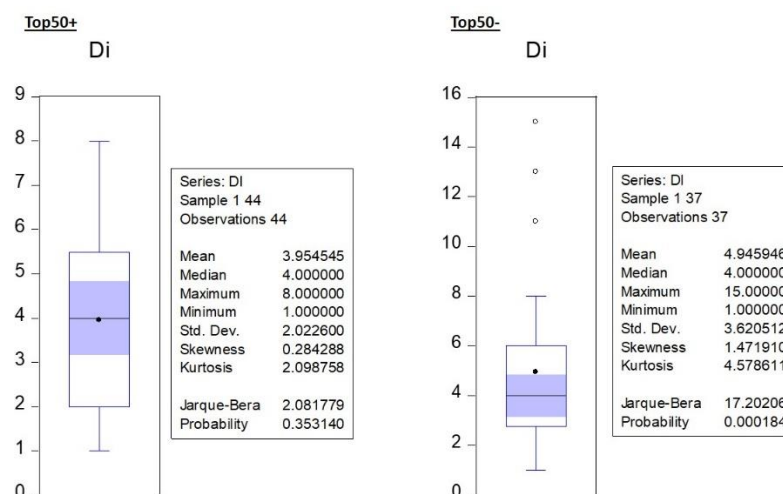


Figura 21 – Inferência Estatística da variável Di para o top50

O número de dosagens que o conjunto amostral do top 50 positivo exibiu em 2016 situava-se em torno de 4, variando entre moléculas onde estava disponível apenas uma dosagem e moléculas com um nível de complexidade máximo de 8 doses. Estes resultados são em tudo muito idênticos ao observado para o top 50 negativo, ressalvando-se o facto de que para este grupo possa existir um nível de complexidade máximo superior. No entanto, este aspeto assume pouca relevância já que em ambos os grupos pelo menos 95% das DCI consideradas exibiam um número de dosagens que variava entre 1 e 8. Assim, os resultados são sugestivos de que não existe grande variabilidade no número de dosagens disponíveis em ambos os grupos.

3. Gi, Oi e ATCi (variáveis *dummy*)

A análise do potencial de diferenciação da molécula sugere que independentemente do grupo em análise, a exclusividade de dosagens dos medicamentos genéricos não era uma realidade. Ainda assim, cerca de 16% para o top50 positivo e 10% para o negativo exibiam essa valência. Desta forma, apesar de os resultados serem sugestivos de que para maior parte das moléculas não existir potencial de diferenciação para o medicamento genérico, existe uma fracção de moléculas que possui essa valência e que assume maior relevância no top50+, ou seja, no grupo com maiores consumos de medicamentos genéricos.

Em sentido inverso, a representatividade de moléculas que exibiam dosagens exclusivas para o medicamento original era muito maior. sendo especialmente relevante para o grupo top50 negativo (top50+ - 39%; top50- - 65%), onde a maior parte das moléculas exibiam esta característica diferenciadora. O facto de estas moléculas exibirem uma menor adoção de medicamentos genéricos poderá ser suportado por este resultado.

Por fim, quando estendemos a análise ao grau de inovação “relativa” da molécula em análise (ATC_i), verificamos que, para ambos os grupos considerados, a maioria das moléculas entrava no mercado em concomitância com outras alternativas terapêuticas (capazes de competir pela mesma quota de mercado). Não obstante, principalmente para o grupo amostral do top 50-, cerca de 43% das moléculas entravam no mercado sem que naquele ano existisse qualquer entrada de um potencial concorrente dentro da mesma classe ATC₄ (top 50+ - 27%). Desta forma, os resultados parecem mostrar que apesar de a maior parte das moléculas não serem realmente “inovadoras”, uma grande fração do grupo top50 negativo entrava no mercado sem qualquer concorrente o que não acontecia para as DCI cujo consumo de genéricos é muito mais alto.

4. Prodgeni (número de produtores de genéricos)

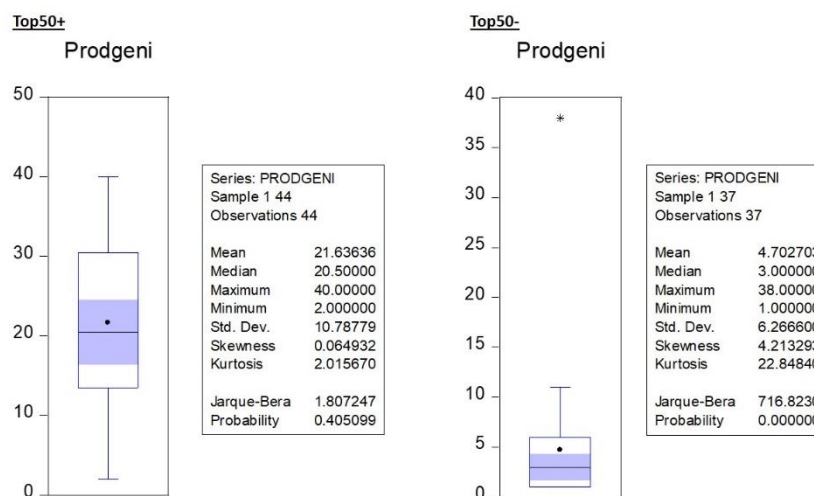


Figura 22 – Inferência Estatística para o número de produtores de genéricos do top50

Para as moléculas analisadas do grupo amostral com maior consumo de MG em 2016 (DDD), a versão genérico do medicamento era produzida nesse ano por cerca de 20 laboratórios diferentes, um valor muito superior aos 3 existentes para as moléculas do top50-. Além disto, nota-se ainda que para o grupo de maior consumo de medicamentos genéricos não existia nenhum laboratório a atuar em exclusividade, o que não acontece para o top50 negativo. Adicionalmente, ressalva-se que pelo menos 95% das moléculas que se caracterizam por um consumo baixo de MG eram produzidas por um número de entidades inferior à maioria das moléculas do top 50+.

Desta forma, os resultados são sugestivos da existência de um nível de competição intramolecular muito superior no grupo de moléculas cuja adoção dos medicamentos genéricos é maior.

5. Subi (número de substitutos na mesma classe ATC4)

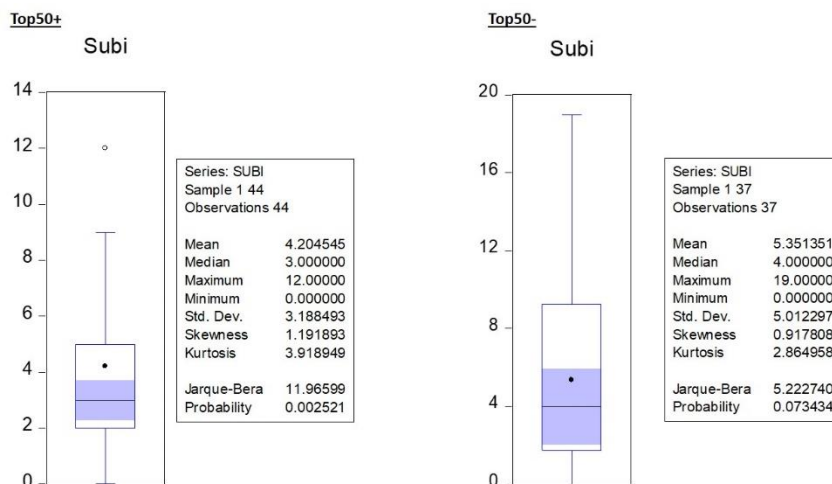


Figura 23 – Inferência Estatística para o número de substitutos no top50

À data de entrada do medicamento genérico, estava disponível para ambos os grupos em estudo um número idêntico de potenciais substitutos ao nível da classe ATC4, situando-se tal valor em torno de 3 (top50+) e 4 (top50-). Ainda assim, o nível de concorrência intermolecular parece ser tendencialmente superior para as moléculas do top 50 negativo.

6. Pgeni (Preço genérico/Preço original_{t-1})

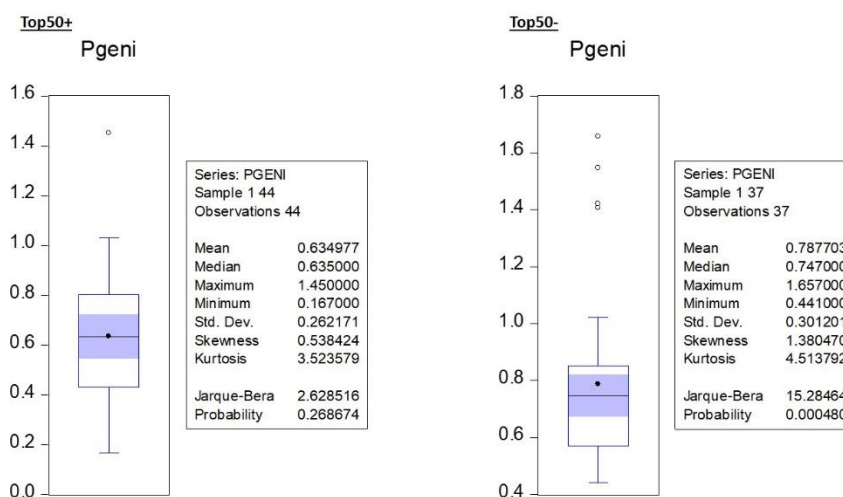


Figura 24 – Inferência Estatística da variável Pgeni do top50

Para as moléculas em análise do top 50+, o preço relativo do medicamento genérico em 2016 face ao medicamento original no ano anterior situou-se em torno de 0.635, um valor inferior ao obtido para o grupo amostral de menor consumo, o que sugere a existência de

uma maior redução de preços nestas DCI face aquelas com consumos de MG mais baixos. Apesar de a maioria das moléculas exibir uma redução do preço do medicamento genérico (uma redução de cerca de 20% para ambos os grupos), este cenário não se verificou para uma pequena fração das moléculas. Estas exibiam um comportamento em contraciclo, revelando um aumento do preço nesse ano (4 moléculas para o top50+ e 6 moléculas para o top50-). Em suma, os resultados demonstram que as moléculas que registavam maiores consumos eram as que exibiam um preço relativo do medicamento genérico inferior.

7. Porigi (Preço original/Preço original_{t-1})

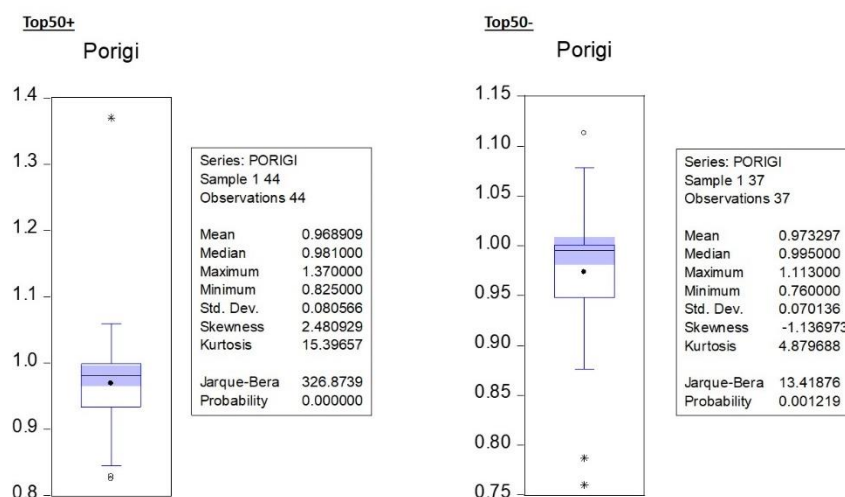


Figura 25 – Inferência Estatística da variável Porigi no top50

Por sua vez, o estudo do preço relativo do medicamento original nas moléculas do grupo top50+ permite perceber que a sua evolução é muito menos marcada (redução em torno de 2%) do que o descrito para o preço relativo do medicamento genérico. Este efeito é ainda menos relevante para o top 50 negativo, onde a redução se situa em torno de 0.5%. Além disto, apesar de o rácio de preço ter diminuído para a maior parte das moléculas, destaca-se que um número elevado de observações registava em 2016 um preço do medicamento original superior ao ano transato (top50+ - 23% e top50 - - 30%). observações (cerca de 23%) o preço aumentou de um ano para outro. Em síntese, os resultados demonstram que o preço relativo do medicamento original em 2016 não sofreu grandes alterações, mantendo-se quase intacto para as moléculas onde o consumo de MG é mais baixo.

4.2.2 Influência dos determinantes da difusão no consumo de medicamentos genéricos em Portugal em 2016

A análise da influência dos determinantes da difusão sobre a QMG foi realizada com recurso à aplicação de um modelo econométrico. A sua estimação permitiu obter a seguinte equação econométrica:

Equação (4.1)

$$\widehat{QMG}_{2016} = -0.411 + 0.0558Mi + 0.562Di - 11.656Gi - 23.730i + 7.43ATCi + 1.84Prodgeni - 1.131Subi - 1.607Pgeni + 39.098Porigi$$

A aplicação do modelo econométrico permitiu obter os resultados apresentados na figura 26 e na tabela 4 (Análise integrada dos dois grupos considerados):

Dependent Variable: QMG__2016_				
Method: Least Squares				
Date: 09/03/17 Time: 19:28				
Sample: 1 81				
Included observations: 81				
Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	-0.411181	40.12922	-0.010246	0.9919
MI	0.055819	0.038472	1.450897	0.1512
DI	0.561697	1.241020	0.452609	0.6522
GI	-11.65580	9.674690	-1.204772	0.2323
OI	-23.73300	7.118122	-3.334166	0.0014
ATCI	7.433197	7.525587	0.987723	0.3266
PRODGENI	1.840031	0.270604	6.799711	0.0000
SUBI	-1.131257	0.843967	-1.340404	0.1844
PGENI	-1.607155	11.24909	-0.142870	0.8868
PORIGI	39.09833	41.09614	0.951387	0.3446
R-squared	0.566099	Mean dependent var	57.65309	
Adjusted R-squared	0.511097	S.D. dependent var	37.76822	
S.E. of regression	26.40814	Akaike info criterion	9.500366	
Sum squared resid	49514.67	Schwarz criterion	9.795977	
Log likelihood	-374.7648	Hannan-Quinn criter.	9.618969	
F-statistic	10.29241	Durbin-Watson stat	1.571328	
Prob(F-statistic)	0.000000			

Figura 26 - Estimação do modelo econométrico para as moléculas dos dois grupos em análise (top50+ e top50-)

Tabela 4 – Análise da influência estimada sobre a QMG em DDD em 2016 e avaliação da significância estatística (top50+ e top50-)

<u>Variáveis</u>	<u>Influência estimada sobre QMG em 2016 (moléculas top50+ e top50-)</u>	<u>Significância Estatística individual ($\alpha = 0.05$)</u>
Tempo do medicamento genérico no mercado (Mi)	Positiva	Inconclusivo
Número de dosagens à data de entrada do genérico (Di)	Positiva	Inconclusivo
Dose exclusiva do medicamento genérico (Gi)	Negativa	Inconclusivo
Dose Exclusiva do medicamento original (Oi)	Negativa	Sim
Concorrência ao nível ATC4 no momento de entrada do genérico (ATCi)	Positiva	Inconclusivo
Número de produtores de genéricos (Prodgeni)	Positiva	Sim
Número de substitutos à data de entrada do genérico (Subi)	Negativa	Inconclusivo
Preço relativo do genérico (Pgeni)	Negativa	Inconclusivo
Preço relativo do original (Porigi)	Positiva	Inconclusivo
Significância global ($\alpha = 0.05$)	0.567	Sim

A análise dos resultados sugere que, para as moléculas estudadas, a variação da QMG em DDD em 2016 poderá ser influenciada positivamente pelo tempo da molécula no mercado, bem como pelo nível de complexidade existente no mercado (número de dosagens disponíveis), pelo número de produtores de genéricos, pela entrada de concorrentes da mesma classe terapêutica no ano de entrada do medicamento genérico e pelo preço relativo do medicamento original, *ceteris paribus*. Em sentido inverso, a existência de exclusividades, um preço relativo do medicamento genérico mais elevado, e um maior nível de concorrência intermolecular parecem promover uma redução da QMG em 2016, *ceteris paribus*.

A significância das relações anteriormente estabelecidas foi avaliada recorrendo a testes de hipóteses de cariz individual. Estes testes revelaram que, com um nível de significância de 0.05, apenas a potencial influência sobre a QMG exercida por um nível de concorrência intramolecular maior (número de produtores de genéricos mais elevado), bem como o efeito previsto sobre a QMG em resultado da existência de uma dose exclusiva para o medicamento original são estatisticamente significativos. Todas as outras variáveis estudadas revelam resultados que sugerem que os testes são inconclusivos e, como tal, não se pode concluir que a influência exercida pelas mesmas é estatisticamente significativa. (resultados do teste – Anexo B). De igual modo, foi avaliada a significância estatística do modelo, tendo-se concluído que, com um nível de significância de 0.05, o modelo é estatisticamente significativo.

Por sua vez, a análise do coeficiente de determinação conclui que as variáveis explicativas analisadas permitem explicar cerca de 57% da variação da QMG em DDD do ano de 2016.

4.2.3 Atraso no tempo de entrada dos medicamentos genéricos em Portugal

Procurando avaliar o tempo que os medicamentos genéricos demoram a ficar disponíveis no mercado após obtenção de AIM, definiu-se a variável Delayi. Tal como apresentado anteriormente, este atraso na disponibilização destes medicamentos reduz a potencial poupança que poderia ser obtida se a acessibilidade a esta “ferramenta” fosse imediata. O cenário apresentado anteriormente para Portugal releva a importância do estudo desta variável, tendo sido realizada uma inferência estatística para atingir este objetivo. A análise detalhada dos resultados deste estudo é apresentada de seguida.

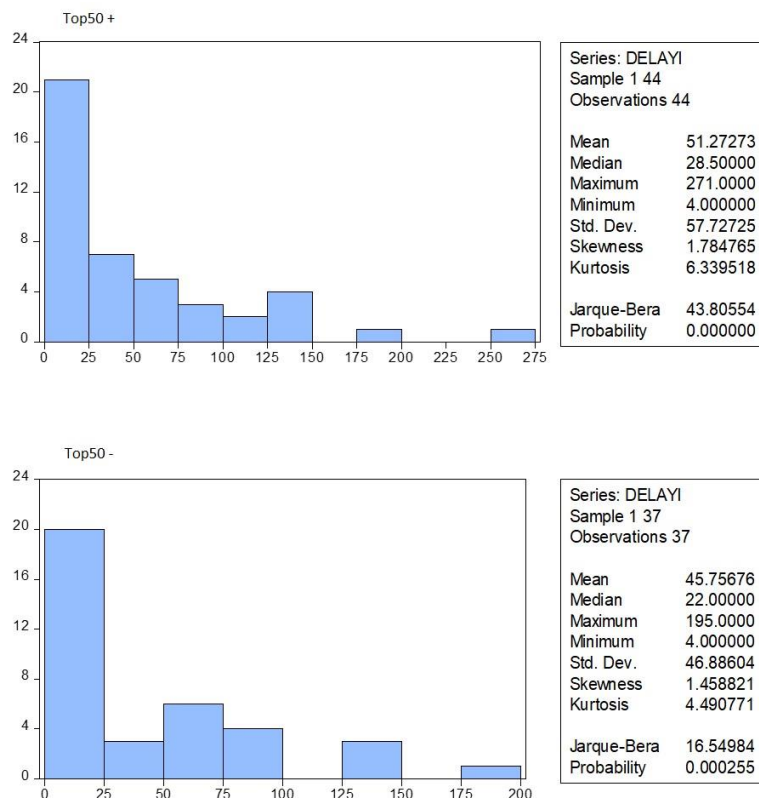


Figura 27 – Histograma da série Delay1 (tempo entre obtenção de AIM e entrada efetiva no mercado) em Portugal para top50+ e top50-

A análise das moléculas que integram o top positivo permitiu perceber que este conjunto amostral demora em torno de 28.5 meses a entrar efetivamente no mercado após obtenção de AIM. Quando comparado ao top 50 negativo estas moléculas “apenas” requerem mais 6 meses para entrar no mercado. Em ambos os grupos, a molécula que mais rapidamente é disponibilizada no mercado exige 4 meses (120 dias) para que tal aconteça.

Estes resultados são indicativos de um elevado atraso na disponibilidade do medicamento genérico no mercado após obtenção de AIM, suplantando a diretiva europeia (Diretiva da Transparência 89/105/EEC) de 6 meses em quase a totalidade do grupo amostral.

Esta demora condiciona o tempo necessário para que as moléculas destes grupos consigam atingir quotas de mercado satisfatórias. A análise da figura 28 permite perceber que apenas a partir de 2008 o grupo das moléculas que integram o top50+ conseguiu obter uma QMG em DDD que se situava em torno de 50%, isto é em que as doses consumidas da versão genérico e da versão original eram idênticas.

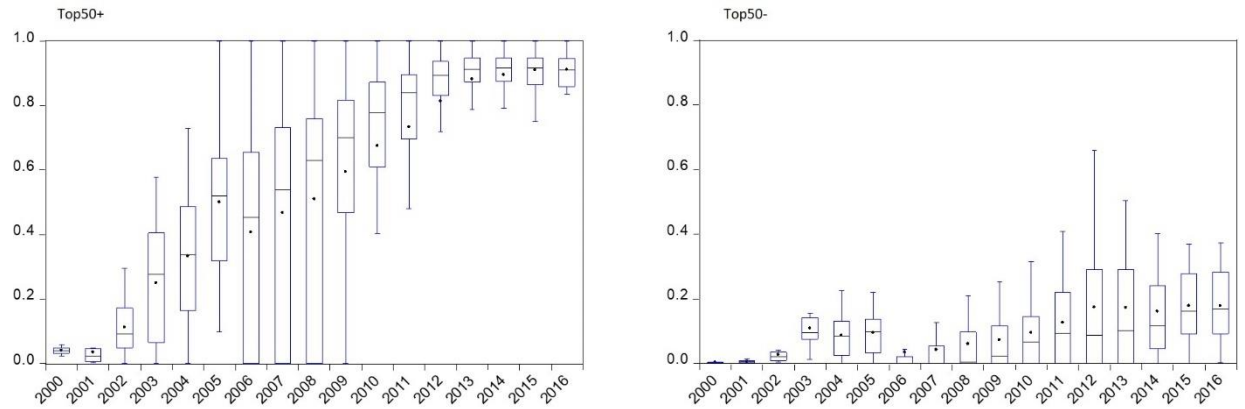


Figura 28 - Evolução da QMG em DDD do top50+ e do top50- ao longo do tempo

Este atraso parece influenciar negativamente a QMG em 2016, já que a análise da covariância/correlação é sugestiva da existência de uma variação em sentido contrário entre as duas variáveis (figura 29).

Covariance Analysis: Ordinary		
Date: 09/06/17 Time: 17:27		
Sample: 1 81		
Included observations: 81		
Covariance		
Correlation	DELAYI QMG_2016_	
DELAYI	2413.945	1.000000
QMG_2016_	-13.77724	1408.828
	-0.007471	1.000000

Figura 29 – Análise da covariância e correlação entre a QMG em DDD e 2016 e a variável Delayi

5 Discussão

Neste trabalho tentamos analisar o processo de difusão dos medicamentos genéricos em Portugal, tendo recorrido à teoria da difusão apresentada por Rogers et al. em 2003. Face à dimensão da amostra, a análise foi condicionada a dois grupos amostrais: um com elevados consumos de MG - top50+ e outro com baixos consumos - top50- (QMG em DDD em 2016 superior a zero).

5.1 Adoção de medicamentos genéricos – comparação top50+ e top50-

Sendo a difusão de uma tecnologia ou produto um processo altamente dependente do fator tempo era expectável que quanto maior o tempo de mercado, maior a difusão do medicamento genérico. Tal premissa veio a ser confirmada pelos resultados obtidos. A nossa análise demonstrou que a maioria das moléculas que tinham melhores registos de consumo do medicamento genérico se encontravam no mercado há cerca de 13 anos, um período superior em cerca de dois anos e meio ao verificado para o top50 negativo. Apesar de consistente com a teoria de Rogers, alguns estudos defendem que o medicamento genérico conseguirá atingir quotas até 80% no primeiro ano, pelo que os resultados apresentados são sugestivos de que o potencial de contenção de custos dos medicamentos genéricos poderá não estar a ser totalmente explorado (tempo elevado para conquistar consumos satisfatórios)(CBO, 1998, DG, 2009). Este tempo pode estar altamente condicionado pela existência de um atraso na entrada do medicamento genérico no mercado (Delayi), isto é, pelo tempo que decorre entre a obtenção de AIM e a entrada efetiva no mercado. Pela análise dos resultados e, tal como apresentado em relatórios anteriores, em Portugal este tempo é muito elevado, o que poderá ser justificado pelo facto de o processo de obtenção de preço e participação ser mais demorado, já que até 2015 (criação do SINATS) eram exigíveis dois processos diferentes, aumentando a burocracia e o tempo para que o medicamento ficasse disponível. Além disto, a existência de uma forte regulação de preço (alguns autores sugerem que mercados livres conseguem ter melhores consumos de genéricos face a mercado regulados) e a menor dimensão do mercado português face a outros países, poderão tornar o mercado menos atrativo para o produtor de medicamentos genéricos e, conseqüentemente, influenciar quer o tempo de

entrada, quer o tempo para conquistar altas quotas de mercado (Patricia M. Danzon e Li-Wei Chao, 2000, Costa-Font *et al.*, 2014). A velocidade de adoção pode ainda ser influenciada pela maturidade do mercado dos medicamentos genéricos (Fischer e Stargardt, 2016). Em Portugal este mercado ainda é muito recente (só a partir de 2010 é que começou com políticas efetivas de promoção do consumo) e, como tal, ainda poderá existir alguma relutância (importância dos canais de comunicação e do fluxo de informação na promoção da difusão – exige tempo para reduzir a incerteza) no consumo, prescrição e dispensa de medicamentos genéricos. Assim, a maior maturidade no mercado das moléculas do top 50 positivo (consumo de genéricos superior) observada na nossa análise estatística sugere que um maior tempo de mercado poderá conduzir a maiores consumos de medicamentos genéricos.

Adicionalmente, os dois grupos em estudo exibem resultados estatísticos muito idênticos quando analisado o número de dosagens disponíveis no mercado. Sendo utilizado como *proxy* da complexidade do mercado, (quanto mais complexo o mercado, menor a adoção de MG) seria expectável que as moléculas de menor consumo de MG tivessem um grau de complexidade maior. Esta hipótese encontra fundamento em bibliografia anterior, já que alguns autores revelam que um maior número de dosagens será um fator condicionante da difusão, pois gera confusão junto do prescriptor/farmacêutico/doente, dificultando a adoção e difusão da alternativa genérico (Hong *et al.*, 2005, Lam *et al.*, 2013, Fischer e Stargardt, 2016). Ainda assim, tal relação parece não existir para a maior parte das moléculas analisadas, já que pelo menos 95% das moléculas de ambos os grupos têm entre 1 e 6 doses disponíveis e têm um valor mediano idêntico. Perante estes resultados, o número de dosagens e, como tal, o grau de complexidade não parece ser uma característica distintiva de um maior ou menor consumo de genéricos em Portugal.

A análise da existência de doses exclusivas (*proxy* da inovação incremental) para o medicamento genérico permitiu perceber que este potencial de diferenciação não existe para maior parte das moléculas de ambos os grupos (apenas 16% das moléculas do top 50 positivo e 10% das moléculas do top50 negativo é que exibem esta valência), o que vai de encontro aos resultados obtidos por Fischer *et al.*, em 2016 (Fischer e Stargardt, 2016). Perante este cenário, e indo de encontro às conclusões apresentadas pelos autores do estudo em cima, estes resultados são sugestivos de que o potencial de diferenciação de uma determinada molécula é totalmente explorado pelo medicamento original

enquanto está sob patente, deixando pouco ou nenhum espaço para que tal aconteça por via do medicamento genérico aquando da sua entrada no mercado. No entanto, apesar do baixo peso relativo em cada um dos grupos, a maior representatividade das moléculas com esta exclusividade no grupo de maior consumo é sugestiva de que a existência de doses exclusivas para o medicamento genérico poderá potenciar o consumo desta versão em desfavor do medicamento original, aumentando a QMG.

A conclusão anterior relativa ao potencial de diferenciação do MG encontra igual suporte na análise da exclusividade para o medicamento original, já que em ambos os grupos um elevado número de moléculas exhibe esta valência (top50+ - 39% face a top50- - 65%). A diferenciação horizontal da molécula, via medicamento original, garante uma vantagem relativa face ao medicamento genérico e, em consequência, poderá conduzir a um menor consumo da versão genérico. Tal hipótese é devidamente suportada no seio do nosso estudo, já que se verifica a existência de uma maior representatividade de moléculas com esta diferenciação no top 50 negativo, isto é, no grupo com menores consumos de MG. Assim, os resultados sugerem que a existência de doses exclusivas em Portugal é mais comum para os medicamentos originais e que, perante tal cenário, a QMG da molécula em causa deverá diminuir. No entanto, a existência desta exclusividade poderá ser indicativo de que essas dosagens representem mercados menos atrativos para os produtores de genéricos, conduzindo a piores consumos de MG como resultado deste facto.

Quando avaliamos o grau de inovação relativa das diferentes moléculas verificamos que a maior parte entra no mercado em concomitância com outras alternativas da mesma classe terapêutica (top50 positivo – 73% e top50 negativo – 57%). A elevada representatividade deste cenário em ambos os grupos amostrais, não permite perceber de forma consistente se um maior ou menor consumo de medicamentos genéricos poderá ser influenciado pelo grau de inovação relativa de uma determinada DCI. Ainda assim, o grupo com menores consumos exhibe um menor número de moléculas que entram no mercado com outros concorrentes (maior inovação). Estes resultados vão contra aquilo que foi levantado enquanto hipótese, no entanto, a entrada concomitante com outros concorrentes poderá gerar um nível competitivo tal que promova uma diminuição de preço gerando um diferencial mais apelativo ao consumo de MG, o que justificará os resultados obtidos.

A competição existente no mercado foi avaliada ao nível intra e intermolecular, recorrendo-se à análise do número de produtores de medicamentos genéricos (competição intramolecular) e do número de substitutos existentes no mercado (competição intermolecular).

Quando analisado o nível de competição intramolecular, verificamos que as moléculas do grupo com maiores consumos do medicamento genérico exibiam um número de concorrentes maior, sendo inclusive de notar que algumas moléculas do top50- atuavam no mercado sem qualquer concorrente, o que não acontecia para o top50+. Este facto pode ser sugestivo de uma menor atratividade desta molécula/mercado para os produtores (menor dimensão; menor nível de vendas antes do término da patente; moléculas que atingiram o “nível de saturação” do mercado, ...) (Danzon e Chao, 2000, DG, 2009). Em concordância com os resultados apresentados onde as moléculas com piores consumos exibem um nível de competição intramolecular menor, uma estrutura de mercado menos apelativa (menor nível competitivo) terá um reflexo negativo na QMG, o que vai de encontro à hipótese levantada anteriormente e aos resultados obtidos por Fischer et al. em 2016 (Fischer e Stargardt, 2016). Assim, em Portugal parece existir uma relação positiva entre o consumo de MG e o nível de competição intramolecular (número de produtores de genéricos).

Quando estendemos a análise ao nível intermolecular, verificamos que o nível competitivo existente no mercado à data de entrada do medicamento genérico era semelhante para ambos os grupos em análise.

Assim, quando analisado o nível competitivo existente no mercado, as diferenças observadas para o top50+ e o top50- são sugestivas de que o efeito da competição intramolecular sobre a QMG é mais expressivo do que o efeito da concorrência entre diferentes DCI da mesma classe terapêutica. Neste cenário, a utilidade para o decisor (médico/farmacêutico/doente) poderá não ser a mesma entre moléculas de igual classe ATC nível 4 e, como tal, não existirá uma concorrência efetiva no mercado, condicionando o efeito sobre a QMG. Em sentido inverso, a concorrência intramolecular pressupõe bioequivalência e, como tal, a utilidade da escolha da versão genérico ou original deverá ser a mesma. Assim, um maior nível concorrencial obrigará as empresas que estão no mercado a competir pelo preço (condicionado pelas políticas de regulação),

promovendo a sua redução e, conseqüentemente, o aumento da QMG. Este facto encontra consistência na teoria económica já que perante utilidades iguais o consumidor optará pela alternativa de menor custo, *ceteris paribus* (Danzon e Chao, 2000, Fischer e Stargardt, 2016).

As políticas de regulação parecem exercer um efeito positivo sobre o preço relativo dos medicamentos genéricos em 2016, já que nesta data este foi para ambos os grupos inferior ao preço da versão original do ano anterior, sendo a magnitude dessa redução maior para o grupo de maior consumo. Assim, tal como expectável a opção pelo medicamento genérico em Portugal constitui uma alternativa mais eficiente, já que permitia ao pagador a redução de encargos com a terapêutica (no pressuposto de iguais utilidades, como resultado da bioequivalência). Além disso, os resultados são sugestivos de que a QMG poderá ser influenciada pelo peso relativo do preço do medicamento genérico sobre o preço do medicamento na versão original, já que as moléculas em estudo que registam consumos mais baixos são também aquelas que têm uma relação de preço mais desfavorável. Note-se, no entanto, que uma pequena fração das moléculas de ambos os grupos exhibe um preço relativo face ao medicamento original superior o que pode ser indicativo de que algumas moléculas atingiram o seu preço mínimo, e conduzir à saída de *players* no mercado. Neste cenário, a oferta de MG poderá diminuir, condicionando o consumo dos genéricos dessas moléculas (EGA, 2017).

Quando analisamos o efeito destas medidas sobre o medicamento original verificamos que as mesmas exercem um impacto menos pronunciado sobre o preço desta versão. Ainda assim, para quase todas as moléculas dos grupos top 50+ e top 50- (em 2016) verifica-se a existência de um preço relativo inferior a um, o que é sugestivo de que a competição gerada pela entrada do medicamento genérico e as políticas de regulação conduzem a uma redução de preço do medicamento original. Como tal, os resultados obtidos não são sugestivos da existência de um paradoxo de genéricos em Portugal.

5.2 Influência dos determinantes da difusão no consumo de medicamentos genéricos em Portugal em 2016

O estudo do modelo econométrico teve como objetivo procurar perceber quais os determinantes identificados na teoria da difusão que têm impacto no consumo dos medicamentos genéricos em Portugal. Para tal os dois grupos amostrais analisados em separada no ponto anterior foram sujeitos a uma análise econométrica (de forma integrada) em conformidade com o descrito na metodologia.

Os resultados demonstraram que, tal como expectável, a maturidade da molécula no mercado tinha uma influência positiva sobre a QMG em 2016. Estes resultados vão de encontro ao descrito na teoria de Rogers e ao observado noutros mercados (Rogers, 2010, Fischer e Stargardt, 2016). Ainda assim, o efeito observado não é significativamente estatístico, o que poderá ser justificado pelo facto de o conjunto amostral apenas ser constituído por moléculas de baixo e alto consumo. Além disso, o facto de algumas moléculas exibirem em 2016 elevados consumos do MG poderá ser indicativo de que as mesmas atingiram a sua dimensão máxima ou estão muito perto disso (nível de “saturação” de mercado), pelo que os ganhos marginais potencialmente obtidos à medida que o tempo vai aumentando serão cada vez menores ou nulos (Patricia M. Danzon e Li-Wei Chao, 2000, Magazzini *et al.*, 2004, DG, 2009). Estes pontos poderão condicionar a significância do efeito sobre a QMG..

De igual forma, os resultados do modelo econométrico sugerem a existência de uma relação positiva entre o consumo de medicamentos genéricos e o grau de complexidade da molécula (maior número de dosagens disponíveis). Tal como apresentado anteriormente, seria expectável que uma maior complexidade tivesse o efeito inverso sobre a QMG (Hong *et al.*, 2005, Lam *et al.*, 2013). No entanto, segundo Rogers a difusão é influenciada por mais do que um determinante e apesar de um maior número de dosagens ser sugestivo de uma maior complexidade da molécula, esse efeito poderá estar enviesado pelo facto de um maior número de dosagens poder ser indicativo de um mercado maior. Como tal, o mercado tornar-se-á mais apelativo à entrada de produtores de medicamentos genéricos e, conseqüentemente, será expectável que os consumos futuros de MG sejam também maiores (Rogers, 2010). Estes efeitos contrários poderão

justificar o facto de a relação entre as duas variáveis não ser estatisticamente significativa ($\alpha = 0.05$).

A existência de doses exclusivas parece influenciar negativamente a QMG, em 2016, em Portugal, independentemente de a mesma ser em favor da versão original, ou da versão genérico do medicamento. Sendo utilizado como *proxy* para análise do efeito da vantagem relativa de uma versão sobre a outra, seria expectável que os efeitos sobre a QMG fossem diferentes, isto é, a existência de doses exclusivas para o medicamento genérico deveria influenciar positivamente a QMG, ao passo que, se tal acontecesse para o medicamento original, a influência sobre o consumo de MG deveria ser negativa. Enquanto que neste último cenário o efeito é estatisticamente significativo ($\alpha = 0.05$) e condizente com o descrito na teoria e com os resultados obtidos em estudos anteriores, o mesmo não se verifica caso essa exclusividade exista para o MG. Nesse cenário, a influência sobre a QMG é negativa. A justificação para este resultado poderá ter que ver com o facto de essa vantagem permitir ao MG ter um preço superior, gerando assim um diferencial de preço menos apelativo para o utilizador. Sendo este um dos fatores descritos como mais importantes para a prescrição/dispensa/consumo de MG, um potencial posicionamento em termos de preço em níveis superiores decorrente dessa diferenciação horizontal teria como reflexo uma menor QMG (Dunne e Dunne, 2015). Ainda assim, a inexistência de significância estatística ($\alpha = 0.05$) é sugestiva de que o resultado poderá estar condicionado pela amostra utilizada, além de que a grande maioria das moléculas não exhibe exclusividade pelo que o efeito estimado pela variação deste determinante poderá não ser representativo.

Os resultados do modelo econométrico permitem ainda perceber que o grau de inovação relativa de uma determinada molécula (determinante ATC_i) influencia positivamente a QMG, contrariamente ao que foi levantado anteriormente na hipótese. Isto é, seria expectável que se uma determinada molécula de genéricos não entrasse sozinha no mercado (valor 1) a QMG seria menor, já que a entrada de outros originais na mesma classe terapêutica conseguiria a “atenção” de todos os intervenientes e, como tal, conseguiria condicionar o consumo do MG (Fischer e Stargardt, 2016). Ainda assim, a entrada concomitante de mais *players* no mercado conduzirá a um mercado tendencialmente maior no futuro (maior concorrência, preços mais baixos, maior consumo de MG). (Danzon e Chao, 2000) Assim, já que a influência está a ser medida

apenas em 2016, este aumento potencial do mercado condicionar os resultados, gerando um efeito inverso ao expectável.

Os resultados obtidos são ainda sugestivos de que um maior nível competitivo intramolecular (maior número de produtores de genéricos) promove um maior consumo de MG (estatisticamente significativo). Este resultado assenta nos pressupostos da teoria económica já que um maior nível competitivo conduzirá a um preço tendencialmente mais baixo, promovendo o consumo da alternativa de menor custo, *ceteris paribus*. Estes resultados são condizentes com a hipótese levantada neste trabalho, bem como com estudos anteriores, sendo expectável que, em Portugal, apesar de não se tratar de um mercado livre, ainda existam mecanismos de competição ao nível molecular que favoreçam o consumo de MG (Danzon e Chao, 2000, Magazzini *et al.*, 2004, Kanavos *et al.*, 2008, Rogers, 2010, Costa-Font *et al.*, 2014, Fischer e Stargardt, 2016).

Uma outra forma de competição que integrou o modelo foi a competição entre moléculas da mesma classe terapêutica, medida pelo número de substitutos existentes no mercado à data de entrada do medicamento genérico. Os resultados sugerem que este determinante deverá exercerr uma influência negativa sobre a QMG. Também neste caso, os resultados vão de encontro ao observado por outros autores, tal como na análise do mercado alemão, que Fischer *et al.* fizeram em 2016. Uma maior disponibilidade de substitutos torna mais difícil a mudança para a versão genérico.(Huckfeldt e Knittel, 2011, Fischer e Stargardt, 2016). Assim, apesar de o efeito não ser estatisticamente significativo ($\alpha = 0.05$), espera-se que em Portugal a existência de um maior número de substitutos (intermolecular) conduza a um menor consumo de MG.

Por fim, a análise dos preços no contexto do modelo econométrico permite suspeitar da existência de uma influência negativa sobre o consumo de MG, em consequência de um aumento do preço do medicamento genérico, e o efeito inverso, perante o aumento do preço original. Este resultado vai de encontro ao expectável já que o preço se assume como um dos critérios mais importantes para o consumo de MG, tendo o mesmo efeito sido observado em trabalhos anteriores (Magazzini *et al.*, 2004, Berndt *et al.*, 2007, Regan, 2008, Fischer e Stargardt, 2016). Assim, indo de encontro à teoria económica, potenciais reduções de preço do medicamento genérico face ao original conduzem em Portugal a um aumento do consumo de MG (alternativa de menor custo e igual utilidade).

De igual forma, o aumento do preço do medicamento original gerará um diferencial de preço maior (já que, na maior parte dos casos, o preço do medicamento genérico diminuirá ou manter-se-á) e, como tal a opção pelo MG, constituirá a opção mais racional no contexto da teoria económica, conduzindo a um aumento do consumo de MG. Note-se que em ambos os casos o efeito não é estatisticamente significativo o que poderá resultar do facto de que apesar de o mercado de genéricos em Portugal já existir há um tempo considerável, apenas a partir de 2010 é que o seu potencial começou a ser devidamente explorado pelo que o tempo decorrido desde então ainda é baixo. Neste sentido, os intervenientes podem necessitar de mais tempo para mudarem para a alternativa genérico nalgumas moléculas (redução da incerteza), o que poderá condicionar a significância do efeito (Martins *et al.*, 2012, Dunne e Dunne, 2015)

A ausência de significância estatística ($\alpha = 0.05$) que se verifica para a maioria das variáveis poderá estar suportada no facto de a análise ser feita a um grupo restrito de moléculas (n=81), limitada a moléculas de alto e baixo consumo e de a influência dos determinantes estar a ser avaliada no ano de 2016 e não ao longo da série temporal em que o medicamento genérico esteve disponível. No primeiro ponto a ausência de moléculas de consumo médio ou nulo de MG retira da análise uma importante fração populacional, potencialmente condicionando os resultados obtidos. No segundo, o facto de os efeitos serem medidos apenas em 2016 e não ao longo de todo o tempo em que a versão genérico esteve disponível pode também ser um fator que condicione os resultados.

5.3 Atraso no tempo de entrada dos medicamentos genéricos em Portugal

Decorrente de todo o processo que medeia a entrada de um medicamento no mercado, a acessibilidade ao medicamento genérico não é imediata, condicionando o seu consumo e, em consequência, reduzindo o seu potencial de redução de encargos. Tal como apresentado em estudos anteriores, Portugal exibia um dos piores resultados no seio da comunidade europeia em 2007, pelo que integramos no nosso estudo a análise deste parâmetro com o objetivo de perceber qual a evolução que o país denotou desde então. Os nossos resultados demonstram que em ambos os grupos o tempo que o medicamento

genérico demora a ficar disponível ainda é muito superior à média que em 2007 era apresentada para a comunidade europeia de 153 dias (EGA, 2017). Além disso, quase todas as moléculas ultrapassam o valor recomendado pela diretiva comunitária, 180 dias. Este facto poderá ter que ver com a existência de um sistema para obtenção de preço e comparticipação menos eficiente (separado), já que até 2015 era exigível a submissão de dois processos diferentes, o que aumentava a burocracia e o tempo necessário para que o medicamento ficasse disponível no mercado (EGA, 2017). Adicionalmente, uma menor atratividade do mercado português para os produtores de genéricos, resultado de um quadro regulamentar forte ou de uma menor dimensão de mercado, pode condicionar o acesso em tempo útil a estes medicamentos (Bongers e Carradinha, 2009). O tempo de entrada pode ainda estar aumentado em consequência da adoção de estratégias (“*patent linkage*”) por parte do produtor do medicamento original que condicionem o processo de obtenção de preço e comparticipação para o MG. Estes mecanismos de extensão de exclusividade eram muito comuns em Portugal e um fator que hipotecava a disponibilização do MG no mercado em tempo útil (Bongers e Carradinha, 2009).

Atentando a este problema e indo de encontro às recomendações europeias, Portugal criou em 2015 um sistema de avaliação integrada – SINATS. Este sistema poderá constituir-se como uma ferramenta útil para reduzir este tempo de entrada, já que o processo de obtenção de preço e comparticipação passa a ser efectuado em simultâneo e, como tal, tornará o processo de aprovação de MG menos burocrático, permitindo um aumento da poupança com estes medicamentos.

6 Conclusão

A importância da utilização dos medicamentos genéricos na contenção de custos assume especial relevância face ao contexto socioeconómico em que Portugal se insere e em resultado da evolução dos preços da inovação terapêutica. Desta forma, tanto quanto nos foi possível avaliar não existia à data qualquer estudo que permitisse avaliar os determinantes que condicionam a difusão dos medicamentos genéricos, pelo que nos propusemos a efetuar essa análise utilizando como base a teoria da difusão descrita por Rogers et al. (Rogers, 2010).

Os nossos resultados permitiram verificar que, tal como descrito na teoria que nos serve de base, a difusão dos medicamentos genéricos em Portugal é positivamente influenciada pelo tempo. Além disso, foi ainda possível constatar que o tempo necessário para conquistar uma quota de mercado satisfatória é muito elevado, podendo tal estar condicionado pela demora na entrada do genérico no mercado.

Em 2016, o tempo de entrada dos medicamentos genéricos continuava a ser muito elevado face às recomendações europeias, pelo que importa perceber qual o impacto da implementação do SINATS na redução deste tempo. No entanto, os resultados sugerem que esta medida *per se* poderá não ser suficiente, sendo igualmente importante condicionar o modo de atuação dos produtores de originais, para que não coloquem prática estratégias como o “*patent-linkage*” capazes de hipotecar o acesso em tempo útil da população aos MG.

Os resultados permitiram ainda verificar que, tal como acontece para outros mercados, em Portugal o medicamento original explora todo o potencial de diferenciação da molécula, pelo que o potencial efeito positivo resultante da disponibilidade de uma dosagem exclusiva do medicamento genérico sobre a difusão é marginal.

Adicionalmente, verifica-se que em Portugal o nível de competição existente no mercado é maior quando o medicamento genérico está disponível no mercado há mais tempo e que o aumento do nível concorrencial (intramolecular) promove um maior consumo dos medicamentos genéricos. Além disto, nota-se que nalguns casos o mercado do medicamento genérico já atingiu a dimensão máxima o que parece condicionar negativamente o consumo de medicamentos genéricos.

Os resultados mostram ainda que o preço dos medicamentos genéricos é em geral inferior ao do medicamento original, pelo que a opção pelo primeiro constitui-se como uma alternativa que permite a redução de encargos para o utente. O impacto do preço do medicamento genérico e a potencial poupança para o pagador parecem promover o consumo do medicamento genérico (indo de encontro à teoria económica), no entanto, os resultados são indicativos de que nalguns casos haja uma necessidade de contenção da redução de preços já que tal cenário (baixo nível de preços) poderá influenciar negativamente a QMG.

A análise efetuada permitiu ainda perceber que em Portugal as moléculas com maiores consumos de genéricos estavam há mais tempo no mercado, não possuíam doses exclusivas, exibiam um maior nível competitivo intramolecular e um preço relativo do medicamento genérico mais baixo, pelo que estes parecem ser os determinantes mais importantes a condicionar o consumo de MG neste país.

Assim, no futuro as entidades responsáveis devem atentar aos pontos anteriormente considerados, promovendo estratégias que permitam reduzir o tempo de entrada do mercado dos medicamentos genéricos, bem como políticas de saúde que promovam o consumo dos medicamentos genéricos uma vez atingida a dimensão máxima do mercado (“nível de saturação”) e políticas de preço que impeçam a saída do mercado dos produtores de genéricos quando o preço for demasiado baixo e condicione o consumo destes medicamentos.

Por fim, Portugal ainda tem um elevado número de moléculas para as quais não existe qualquer consumo de medicamento genéricos (35%) ou para as quais a opção pelo medicamento original suplanta a alternativa genérico (pelo menos 30% das moléculas disponíveis no mercado), pelo que o mercado dos medicamentos genéricos ainda não está totalmente explorado e, como tal, as políticas de saúde devem ir de encontro a este facto.

7 Limitações e pontos de interesse futuros

O estudo foi condicionado a uma amostra de apenas 100 moléculas e limitado a DCI com alto ou baixo consumo de medicamentos genéricos. Desta forma, as moléculas com consumos de MG médios ou nulos não integram esta análise o que poderá condicionar os resultados. Desta forma, quaisquer análises futuras deverão integrar todas a amostra disponível.

Um outro ponto de estudo no futuro tem que ver a exploração da análise ao longo do tempo, não ficando confinada a uma fotografia do efeito dos determinantes da difusão no consumo de MG no ano de 2016.

A indisponibilidade de dados relativos às prescrições em Portugal constituiu uma limitação para a análise deste importante determinante. Como tal, importa em estudos futuros tentar recolher esta informação e fazer uma análise que integre esta informação e procure perceber o efeitos dos canais de comunicação no consumo de MG.

8 Referências Bibliográficas

- Abbott, Eric A e J Paul Yarbrough. (Year) Published. Re-thinking the role of information in diffusion theory: an historical analysis with an empirical test. Annual Convention of Communication Theory and Methodology Division, Association for Education in Journalism and Mass Communication, 1999.
- Ager, Richard, Stephanie Roahen-Harrison, Paul J. Toriello, Patricia Kissinger, Patricia Morse, Edward Morse, . . . Janet Rice (2011). Predictors of Adopting Motivational Enhancement Therapy. *Research on Social Work Practice*, 21(1), 65-76.
- Aitken, Murray, Elena Klimova, Alan Sheppard e Per Troein (2015). The role of generic medicines in sustaining healthcare systems: A european perspective.
- Aitken, Murray, Sarah Rickwood, Paul Duke e Bernie Gardocki (2016). Outlook_for_Global_Medicines_through_2021.pdf.
- Balasopoulos, T., A. Charonis, K. Athanasakis, J. Kyriopoulos e E. Pavi (2017). Why do generic drugs fail to achieve an adequate market share in Greece? Empirical findings and policy suggestions. *Health Policy*, 121(3), 265-272.
- Barros, Pedro Pita (2010). Envelhecimento: Mitos e realidades das despesas de saúde e segurança social. <https://momentoseconomicos.files.wordpress.com/2011/06/ie-ppb.pdf>.
- Barros, Pedro Pita (2011). *10 Anos de Politica Do Medicamento Em Portugal*, Lulu.com.
- Beal, George M e Everett M Rogers (1960). The adoption of two farm practices in a central Iowa community.
- Berndt, Ernst R., Richard Mortimer, Ashoke Bhattacharjya, Andrew Parece e Edward Tuttle (2007). Authorized Generic Drugs, Price Competition, And Consumers' Welfare. *Health Affairs*, 26(3), 790-799.
- Bongers, Frank e Hugo Carradinha (2009). How to increase patient access to generic medicines in european healthcare systems. European Generic Medicines Association.
- Carone, Giuseppe, Christoph Schwierz e Ana Xavier (2012). Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU.
- CBO (1998). *How increased competition from generic drugs has affected prices and returns in the pharmaceutical industry*, US Government Printing Office.
- Christiansen, Terkel, Mickael Bech, Jorgen Lauridsen e Pascal Nielsen (2006). Demographic changes and aggregate health-care expenditure in Europe.
- Costa-Font, Joan, Alistair McGuire e Nebibe Varol (2014). Price regulation and relative delays in generic drug adoption. *Journal of Health Economics*, 38, 1-9.
- Cutler , David M. e Wendy Everett (2010). Thinking Outside the Pillbox — Medication Adherence as a Priority for Health Care Reform. *New England Journal of Medicine*, 362(17), 1553-1555.
- Danzon, Patricia M. e Li-Wei Chao (2000). Cross-national price differences for pharmaceuticals: how large, and why? *Journal of Health Economics*, 19(2), 159-195.
- de Almeida Simoes, J., G. Figueiredo Augusto, I. Fronteira e C. Hernandez-Quevedo (2017). Portugal: Health System Review. *Health Syst Transit*, 19(2), 1-184.

- DG, Competition (2009). Pharmaceutical Sector Inquiry Final Report'. <http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/>: European Commission.
- Ding, Min, Min Ding, Jehoshua Eliashberg, Stefan Stremersch e Stefan Stremersch (2014). The Pharmaceutical Industry: Specificity, Challenges, and What You Can Learn from this Book. *In: Min Ding, Jehoshua Eliashberg & Stefan Stremersch (eds.) Innovation and Marketing in the Pharmaceutical Industry: Emerging Practices, Research, and Policies*. New York, NY: Springer New York.
- Dunne, Suzanne S. e Colum P. Dunne (2015). What do people really think of generic medicines? A systematic review and critical appraisal of literature on stakeholder perceptions of generic drugs. *BMC Medicine*, 13(1), 173.
- Dunne, Suzanne, Bill Shannon, Colum Dunne e Walter Cullen (2013). A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 14(1), 1.
- Dylst, Pieter e Steven Simoens (2011). Does the Market Share of Generic Medicines Influence the Price Level? *PharmacoEconomics*, 29(10), 875-882.
- EGA (2017). Medicines for Europe: Country specific market access policies. http://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2017/05/20170220-Medicines-for-Europe-recommendationsv1.0_FINAL.pdf: Medicines for Europe.
- EMA. (2017). *Generic and Hybrid Medicines* [Online]. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000335.jsp&mid=WC0b01ac0580514d5c: European Medicines Agency. Available: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000335.jsp&mid=WC0b01ac0580514d5c [Accessed 24/08/2017].
- Escoval, Ana, MJ Lopes e PL Ferreira (2011). Da depressão da crise para a governação prospectiva da saúde. Relatório de Primavera 2011. Observatório Português dos Sistemas de Saúde.
- Fischer, Katharina Elisabeth e Tom Stargardt (2016). The diffusion of generics after patent expiry in Germany. *The European Journal of Health Economics*, 17(8), 1027-1040.
- Florentinus, Stefan Remco. (2006). *New drugs in general practice: prescribing patterns and external influences*. Utrecht University.
- Frank, Richard G. e David S. Salkever (1997). Generic Entry and the Pricing of Pharmaceuticals. *Journal of Economics & Management Strategy*, 6(1), 75-90.
- Grabowski, Henry G e John M Vernon (1994). Returns to R&D on new drug introductions in the 1980s. *Journal of health economics*, 13(4), 383-406.
- Grabowski, Henry e John Vernon (1990). A new look at the returns and risks to pharmaceutical R&D. *Management Science*, 36(7), 804-821.
- Griliches, Zvi e Iain Cockburn (1993). Generics and new goods in pharmaceutical price indexes. National Bureau of Economic Research.
- Hollis, Aidan (2002). The importance of being first: evidence from Canadian generic pharmaceuticals. *Health Economics*, 11(8), 723-734.

- Hong, Song Hee, Marvin D. Shepherd, David Scoones e Thomas T.H. Wan (2005). Product-Line Extensions and Pricing Strategies of Brand-Name Drugs Facing Patent Expiration. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 11(9), 746-754.
- Huckfeldt, Peter e Christopher Knittel (2011). *Pharmaceutical Use Following Generic Entry: Paying Less and Buying Less*.
- Hudson, John (2000). Generic take-up in the pharmaceutical market following patent expiry. *International Review of Law and Economics*, 20(2), 205-221.
- INE (2017). PORDATA - Base de dados Portugal Contemporâneo. 16-06-2017 ed. <https://www.pordata.pt/Portugal/Indicadores+de+fecundidade+%C3%8Dndice+sint%C3%A9tico+de+fecundidade+e+taxa+bruta+de+reprodu%C3%A7%C3%A3o-416>: Fundação Francisco Manuel dos Santos.
- INFARMED (2017). Benchmark Infarmed Meio ambulatório - Monitorização do consumo de medicamentos -Abril 2017. <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2128506/abril/e799af0f-668e-4780-8cad-baa5268adf28?version=1.1>: INFARMED.
- Kanavos, Panos, Joan Costa-Font e Elizabeth Seeley (2008). *Competition in Off-patent Drug Markets: Issues, Regulation and Evidence*.
- Khan, Sana Akbar (2017). Consumer Innovation Adoption Stages and Determinants.
- Lakdawalla, Darius, Tomas Philipson e Y Richard Wang (2006). Intellectual property and marketing. National Bureau of Economic Research.
- Lam, Khoa D., Yinghui Miao e Michael A. Steinman (2013). Cumulative changes in the use of chronic medications: a measure of prescribing complexity. *JAMA internal medicine*, 173(16), 1546-1547.
- Leeflang, Peter S. H. e Jaap E. Wieringa (2010). Modeling the effects of pharmaceutical marketing. *Marketing Letters*, 21(2), 121-133.
- Liu, Qiang e Sachin Gupta (2012). A Micro-level Diffusion Model for New Drug Adoption. *Journal of Product Innovation Management*, 29(3), 372-384.
- Lundin, Douglas (2000). Moral hazard in physician prescription behavior. *Journal of Health Economics*, 19(5), 639-662.
- Magazzini, Laura, Fabio Pammolli e Massimo Riccaboni (2004). Dynamic competition in pharmaceuticals. *The European Journal of Health Economics, formerly: HEPAC*, 5(2), 175-182.
- Manning, Willard G., Joseph P. Newhouse, Naihua Duan, Emmett B. Keeler e Arleen Leibowitz (1987). Health Insurance and the Demand for Medical Care: Evidence from a Randomized Experiment. *The American Economic Review*, 77(3), 251-277.
- Martins, Bruno, Pedro Pita Barros e Luís Catela Nunes (2012). Determinants of generics' market growth.
- Mendonça, Victor Lino (2011). The role of generic medicines in the Portuguese crisis. *Journal of Generic Medicines*, 8(4), 204-209.
- Morton, F. M. (1999). Entry decisions in the generic pharmaceutical industry. *Rand J Econ*, 30(3), 421-40.
- OECD (2008). *Pharmaceutical pricing policies in a global market*, Organisation for Economic Co-operation and Development.
- OECD (2016). *Society at a Glance 2016*, OECD Publishing.
- OECD/EU (2016). *Health at a Glance: Europe 2016*, OECD Publishing.
- Patricia M. Danzon e Li-Wei Chao (2000). Does Regulation Drive out Competition in Pharmaceutical Markets? *The Journal of Law and Economics*, 43(2), 311-358.

9 Anexos

9.1 Anexo A

Infomed - Base de dados de medicamentos

A utilização desta base de dados é livre, gratuita e dispensa o registo prévio, não havendo restrições à sua utilização, salvaguardadas as [Condições de Utilização](#).

Acesso à base de dados Infomed
Infomed database access

A Infomed contém informação relativa aos medicamentos de uso humano, nomeadamente, o nome dos medicamentos, substâncias activas (DCI/nome genérico), dosagem, forma farmacéutica, preço de venda ao público, taxa de comparticipação, etc.

Consultando os Detalhes do Medicamento acede-se ainda a informação sobre a classificação fármaco-terapêutica, preço de venda ao público, taxa de comparticipação, entre outras.

Em muitos medicamentos, podem consultar-se os seguintes documentos:

Folheto Informativo (FI) – informação que acompanha o medicamento, elaborada numa linguagem menos técnica, que se destina aos utilizadores do medicamento.

Resumo das Características do Medicamento (RCM) - resumo da informação relevante que resulta da avaliação do medicamento. Como tal, representa as condições e especificações em que o medicamento foi aprovado pela autoridade competente (Infarmed ou Comissão Europeia). Qualquer alteração ao conteúdo do RCM requer aprovação prévia da autoridade competente. O RCM é a base de informação para os profissionais de saúde, necessária a uma utilização segura e eficiente do medicamento.

Relatório Público de Avaliação (PAR) – resumo público da avaliação da documentação submetida aquando da autorização de introdução no mercado (AIM). O PAR apenas está disponível para medicamentos autorizados por procedimento nacional e medicamentos autorizados por procedimento de reconhecimento mútuo ou descentralizado em que Portugal é Estado Membro de Referência (versão em inglês). Este documento apenas está disponível a partir de 01/01/2009, e poderá, eventualmente, ser alvo de actualizações decorrentes de alterações aos termos da AIM.

Nos casos em que estes documentos não se encontrem ainda disponíveis *online*, poderão ser solicitados através do e-mail cdtc@infarmed.pt.

Salienta-se que podem não existir versões em português para medicamentos aprovados por procedimentos de reconhecimento mútuo ou descentralizado cujos titulares não os pretendam comercializar em Portugal.

A Infomed é actualizada diariamente através da transferência dos dados da base de dados interna do Infarmed. Este Instituto desenvolve todos os esforços no sentido de garantir que esta informação é correcta e actualizada, mas podem ocorrer erros pontuais. O Infarmed não poderá ser responsabilizado por quaisquer dados *online* que não estejam claros, correctos ou actualizados. Se detectar algum possível erro na Infomed, por favor, [informe-nos](#).

Acesso restrito (download) / Restricted Access (download)

Acesso restrito (titulares) / Restricted Access (MA holders)

Pesquisa de Medicamentos

Não é necessário preencher todos os campos para que a pesquisa se possa efetuar.

DCI da Substância Ativa <i>Active substance INN</i>	<input type="text"/>	Estado de Autorização <i>Authorisation Status</i>	QUALQUER
Nome do Medicamento <i>Medicinal product's name</i>	<input type="text"/>	Data de Autorização <i>Authorisation date</i>	De <input type="text"/> Até <input type="text"/>
Dosagem <i>Strength</i>	<input type="text"/>	Número de Registo <i>Authorisation number</i>	<input type="text"/>
Forma Farmacéutica <i>Dosage Form</i>	QUALQUER	CNPEM <i>CNPEM</i>	<input type="text"/>
Classificação quanto à dispensa <i>Classification status</i>	QUALQUER	CHNM <i>CHNM</i>	<input type="text"/>
Classificação Farmacoterapêutica <i>CFT</i>	QUALQUER	Grupo de Produto <i>Product Group</i>	QUALQUER
Classificação ATC <i>ATC Code</i>	<input type="text"/>		
Titular <i>MA holder</i>	QUALQUER		

Número de resultados por página: 15

Pesquisar
Search

Limpar
Clear

9.2 Anexo B

Análise Integrada – modelo econométrico

a) Estimação do modelo

$$\widehat{QMG}_{2016} = c + \widehat{\beta}_1 M_i + \widehat{\beta}_2 D_i + \widehat{\beta}_3 G_i + \widehat{\beta}_4 O_i + \widehat{\beta}_5 ATC_i + \widehat{\beta}_6 Prodgen_i + \widehat{\beta}_7 Sub_i + \widehat{\beta}_8 Pgen_i + \widehat{\beta}_9 Porig_i$$

$$\widehat{QMG}_{2016} = -0.411 + 0.0558M_i + 0.561D_i - 11.656G_i - 23.730O_i + 7.43ATC_i + 1.84Prodgen_i - 1.113Sub_i - 1.607Pgen_i + 39.098Porig_i$$

Dependent Variable: QMG__2016_
 Method: Least Squares
 Date: 09/03/17 Time: 19:28
 Sample: 1 81
 Included observations: 81

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	-0.411181	40.12922	-0.010246	0.9919
MI	0.055819	0.038472	1.450897	0.1512
DI	0.561697	1.241020	0.452609	0.6522
GI	-11.65580	9.674690	-1.204772	0.2323
OI	-23.73300	7.118122	-3.334166	0.0014
ATCI	7.433197	7.525587	0.987723	0.3266
PRODGENI	1.840031	0.270604	6.799711	0.0000
SUBI	-1.131257	0.843967	-1.340404	0.1844
PGENI	-1.607155	11.24909	-0.142870	0.8868
PORIGI	39.09833	41.09614	0.951387	0.3446
R-squared	0.566099	Mean dependent var		57.65309
Adjusted R-squared	0.511097	S.D. dependent var		37.76822
S.E. of regression	26.40814	Akaike info criterion		9.500366
Sum squared resid	49514.67	Schwarz criterion		9.795977
Log likelihood	-374.7648	Hannan-Quinn criter.		9.618969
F-statistic	10.29241	Durbin-Watson stat		1.571328
Prob(F-statistic)	0.000000			

Figura 30 - Estimação modelo explicativo da variação de QMG em DDD em 2016 para top50+ e top50-

Análise de estimadores (derivada parcial)

- $\hat{\beta}_1 - 0.056$ – Estima-se que o aumento em um mês o tempo em que a molécula se encontra no mercado (potencial) conduza a um aumento da QMG em DDD de 0.06 pontos percentuais, *ceteris paribus*.
- $\hat{\beta}_2 - 0.562$ – Estima-se que o aumento em uma unidade o número de dosagens disponíveis no mercado conduza a um aumento de 0.562 pontos percentuais na QMG em DDD em 2016, *ceteris paribus*.
- $\hat{\beta}_3 - -11.656$ – Estima-se que a existência de uma dosagem exclusiva para os medicamentos genéricos conduza a uma diminuição de 12.51 pontos percentuais na QMG em DDD, *ceteris paribus*.
- $\hat{\beta}_4 - -23.74$ – Estima-se que a existência de uma dosagem exclusiva para o medicamento original conduza a uma diminuição de 23.74% p.p. na QMG em DDD, *ceteris paribus*.
- $\hat{\beta}_5 - 7.433$ – Estima-se que a entrada no mercado de concorrentes (DCI) no mesmo ano de entrada do genérico se reflita num aumento de 7.43 pontos percentuais na QMG em DDD em 2016, *ceteris paribus*
- $\hat{\beta}_6 - 1.84$ – Estima-se que o aumento em uma unidade o número de produtores de genéricos no mercado se reflita num aumento de 1.84 pontos percentuais na QMG em DDD, *ceteris paribus*.
- $\hat{\beta}_7 - -1.131$ – Estima-se que o aumento em uma unidade o número de DCI substitutos (mesma classe ATC4) à data de entrada do medicamento genérico conduza a uma diminuição de 1.13 p.p. na QMG em DDD em 2016, *ceteris paribus*
- $\hat{\beta}_8 - -1.607$ – Estima-se que o aumento em 0.1 unidades no rácio $P_{gen(2016)}/P_{orig(2015)}$ conduza a uma diminuição da QMG em DDD em 2016 de 0.16 p.p., *ceteris paribus*
- $\hat{\beta}_9 - 39.098$ – Estima-se que o aumento em 0.1 unidades no rácio $P_{orig(2016)}/P_{orig(2015)}$ tenha um impacto positivo de 3.91 p.p. na QMG em DDD em 2016, *ceteris paribus*.

Tabela 5 - Resumo dos resultados da análise econométrica

	Influência QMG ₂₀₁₆ (DDD)	Significância Estatística
Mi	Positiva	-
Di	Positiva	-
Gi	Negativa	-
Oi	Negativa	SIM
ATCi	Positiva	-
Prodgeni	Positiva	SIM
Subi	Negativa	-
Pgeni	Negativa	-
Porigi	Positiva	-
Modelo	0.567	SIM

b) Coeficientes – Intervalo de confiança ($\alpha=0.10; 0.05; 0.01$)

Coefficient Confidence Intervals
 Date: 09/10/17 Time: 17:53
 Sample: 1 81
 Included observations: 81

Variable	Coefficient	90% CI		95% CI		99% CI	
		Low	High	Low	High	Low	High
C	-0.411181	-67.29052	66.46816	-80.42657	79.60421	-106.6277	105.8054
MI	0.055819	-0.008298	0.119936	-0.020892	0.132529	-0.046011	0.157648
DI	0.561697	-1.506587	2.629981	-1.912827	3.036221	-2.723114	3.846508
GI	-11.65580	-27.77963	4.468037	-30.94658	7.634986	-37.26338	13.95179
OI	-23.73300	-35.59606	-11.86994	-37.92613	-9.539871	-42.57370	-4.892306
ATCI	7.433197	-5.108944	19.97534	-7.572397	22.43879	-12.48600	27.35240
PRODGENI	1.840031	1.389042	2.291020	1.300461	2.379600	1.123778	2.556283
SUBI	-1.131257	-2.537813	0.275298	-2.814080	0.551565	-3.365123	1.102609
PGENI	-1.607155	-20.35489	17.14058	-24.03720	20.82290	-31.38196	28.16765
PORIGI	39.09833	-29.39248	107.5891	-42.84504	121.0417	-69.67754	147.8742

Figura 31 - Estimação dos coeficientes com intervalo de confiança de 90, 95 e 99%

c) Teste de significância individual

$$H_0 : \beta_4 = 0$$

$$H_1 : \exists \beta_j \neq 0, \quad j = 4$$

$$|t_{obs}| = 3.33$$

$$|t_{crítico}| = 1.994$$

$$p\text{-value} = 0.0014$$

$$\alpha = 0.05$$

Como para um nível de significância de 0.05, $|t_{obs}| > |t_{crítico}|$ e $p\text{-value} < \alpha$, podemos rejeitar a hipótese H_0 e, por conseguinte identificar O_i como estatisticamente significativa.

$$H_0 : \beta_6 = 0$$

$$H_1 : \exists \beta_j \neq 0, \quad j = 6$$

$$|t_{\text{obs}}| = 6.799$$

$$|t_{\text{crítico}}| = 1.994$$

$$\text{p-value} = 0.00$$

$$\alpha = 0.05$$

Como para um nível de significância de 0.05, $|t_{\text{obs}}| > |t_{\text{crítico}}|$, podemos rejeitar a hipótese H_0 e, por conseguinte, identificar Prodgen_{ii} como estatisticamente significativa.

$$H_0 : \beta_1 = 0$$

$$H_1 : \exists \beta_j \neq 0, \quad j = 1$$

$$|t_{\text{obs}}| = 1.45$$

$$|t_{\text{crítico}}| = 1.994$$

$$\text{p-value} = 0.15$$

$$\alpha = 0.05$$

Para um nível de significância de 0.05, $t_{\text{obs}} \notin RC:] - \infty; -1.994] \cup [1.995; + \infty[$ e como tal não podemos rejeitar H_0 . Assim, o teste é inconclusivo e não podemos considerar a variável tempo estatisticamente significativa. Igual conclusão se verifica para todas as outras variáveis.

d) Teste de significância global

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = \beta_4 = \beta_5 = \beta_6 = \beta_7 = \beta_8 = \beta_9 = 0$$

$$H_1 : \exists \beta_j \neq 0, \quad j = 1,2,3,4,5,6,7,8,9$$

$$\alpha = 0.05$$

$$F_{\text{obs}} = 10.29$$

$$F_{\text{crítico}} = 2.775$$

$$\text{p-value} = 0$$

$$\alpha = 0.05$$

Para um nível de significância de 0.05, $\text{p-value} < \alpha$, logo a hipótese nula pode ser rejeitada, e como tal o modelo é considerado estatisticamente significativo.

e) Análise coeficiente de determinação

As variáveis (explicativas) utilizadas neste modelo explicam 56.7% da variação da QMG em DDD.