

Incorporação e uso de medicamentos no Sistema Único de Saúde: mudanças e riscos com os novos atos normativos do Ministério da Saúde

Incorporation and use of medicines in the Brazilian Unified National Health System: changes and risks of new Ministry of Health legislation

Incorporación y uso de medicamentos en el Sistema Único de Salud: cambios y riesgos con los nuevos actos normativos del Ministerio de Salud

*Rosângela Caetano*¹

*Luciane Cruz Lopes*²

*Gustavo Mendes Lima Santos*³

*Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro*⁴

doi: 10.1590/0102-311XPT148222

Nos últimos 15 anos, o país vivenciou uma progressiva institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde (ATS), sobretudo no sistema público. A Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde atribui à ATS o papel de geradora de evidências científicas para subsidiar as instâncias decisórias quanto à incorporação e ao monitoramento do uso de tecnologias no sistema de saúde, além de orientar profissionais da área e usuários¹.

Contudo, o processo de utilização da ATS nas decisões relacionadas às tecnologias em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) demorou a se efetivar, intensificando-se partir da criação do Departamento de Ciência e Tecnologia e da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, respectivamente em 2000 e 2003. A ênfase antes dada à seleção de medicamentos essenciais para o SUS – pauta da Política Nacional de Medicamentos – foi gradativamente perdendo espaço para a ATS e sua incorporação. Em janeiro de 2006, o Ministério da Saúde criou a Comissão de Incorporação de Tecnologias (CITEC), para assessoramento técnico na análise de novas tecnologias².

Outro marco importante nesse processo de institucionalização foi a criação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS (CONITEC), a partir da publicação da *Lei nº 12.401* de abril de 2011³.

A CONITEC tem a função de assessorar o Ministério da Saúde nas decisões de incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos no SUS¹. Sua criação fortaleceu a relação entre a ATS e o desenvolvimento de políticas baseadas em evidências científicas relativas à eficácia, segurança, acurácia e efetividade das tecnologias em saúde, bem como intensificou a produção de estudos econômicos voltados à eficiência na aplicação dos recursos e ao impacto econômico-financeiro de sua introdução e uso. Os marcos regulatórios que pautam o processo de incorporação definiram fluxos, critérios e prazos para avaliação e incorporação das tecnologias, promovendo maior participação da sociedade por meio de consultas e audiências públicas, enquetes, divulgação de relatórios e envolvimento de pacientes, de modo a informar o processo de decisão.

No entanto, a condução política e não técnica dos desfechos de incorporação denota dificuldades⁴. Ainda se verificam problemas nos processos de análise e julgamento da CONITEC, como heterogeneidade dos relatórios, alguns bastante simplificados e sem justificativas claramente dispostas para as recomendações; falta de padronização das metodologias de análise e não conformidade com exigências contidas nos próprios regulamentos internos sobre tipo e qualidade das evidências a serem consideradas. Além disso, evidenciam-se a necessidade de maior transparência e envolvimento

¹ Centro Biomédico, Planejamento e Administração em Saúde, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

² Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Sorocaba, Sorocaba, Brasil.

³ Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, Brasil.

⁴ Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondência

C. G. S. Osorio-de-Castro
Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.
Rua Leopoldo Bulhões 1480, salas 625 e 632, Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil.
claudia.osorio@ensp.fiocruz.br



inclusivo dos diversos segmentos sociais interessados, uma atuação mais proativa e independente, e não conduzida exclusivamente pelas demandas, e a capacidade de se antecipar à implementação de tecnologias emergentes e em *pipeline*.

Nesse contexto, em 21 de março de 2022, foi promulgada a *Lei nº 14.313* ⁵, que introduz mudanças nos processos de incorporação de tecnologias e na utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

As mudanças alteraram os dois incisos do Art. 19-T da *Lei nº 8.080*, já modificados pela *Lei nº 12.401/2011* ², que regrava sobre a disponibilidade de medicamento, nacional ou importado, sem registro na Anvisa ou para uso fora da indicação de bula. Na nova *Lei nº 14.313/2022*, são autorizados dispensação, pagamento, ressarcimento ou reembolso de produtos com indicação distinta da aprovada no registro, desde que a Conitec recomende seu uso e que esteja padronizado em protocolo do Ministério da Saúde.

A promulgação da *Lei nº 14.313* compõe cenário evolutivo das mudanças regulatórias no país, que tiveram início com o *Decreto nº 8.077/2013* ⁶, flexibilizando o registro. Até então, a CONITEC consultava a Anvisa sobre a segurança e eficácia de medicamentos ou de produtos registrados, nos casos em que a indicação de uso pretendida fosse distinta daquela aprovada no registro. Essa etapa era obrigatória na definição do que deveria ou não ser incorporado ao SUS ⁶.

O novo regramento inclui também o *Decreto nº 11.161*, de 5 de agosto de 2022 ⁷, que regulamenta a nova lei e introduz diversas alterações no *Decreto nº 7.646/2011* ⁸. Ele remodela a estrutura de funcionamento da CONITEC, extinguindo o plenário e fragmentando a avaliação e as recomendações em três diferentes comitês (um dos quais o de medicamentos), além de aumentar o número de envolvidos no processo, incorporando representantes da Associação Médica Brasileira e de Núcleo de ATS integrante da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) ⁷.

No que tange à incorporação de medicamentos não registrados pela Anvisa, o novo decreto vincula esse tipo de solicitação às áreas competentes do Ministério da Saúde, exigindo demonstração de eficácia, efetividade e segurança da indicação pretendida. Porém, introduz a figura do “uso consagrado” – termo indefinido que coloca em risco o paradigma da evidência – e admite aceite de uma autorização do uso pretendido por autoridade regulatória externa, desde que membro do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH) ou do Fórum Internacional de Reguladores de Produtos para a Saúde (IMDRF) ⁷.

A concessão de registro deve estar vinculada à comprovação de qualidade, segurança e eficácia, mas a indicação específica constante no registro pode não ser a única possível. Outras indicações podem ser posteriormente submetidas, ampliando-se o uso para faixa etária ou estágio diverso da doença para a qual a indicação foi aprovada, ou mesmo para outra condição clínica. Entretanto, todos os casos exigiam avaliação (e aprovação) da Anvisa ⁹.

A mudança introduzida tem gerado preocupação e manifestações diversas ¹⁰. Entre elas, destaca-se uma nota da Anvisa, de 22 de março, que sinaliza que a “*aplicação da nova lei necessita de ações robustas do poder público para reduzir os riscos aos pacientes*”. A ampliação do uso fora das condições aprovadas na bula – sem respaldo da análise técnico-científica da agência – pode resultar em riscos desconhecidos. Ainda que manifestando seu respeito ao processo legislativo constitucional estabelecido, a Anvisa informa que já estudava a “*adoção de medidas regulamentares para fins de monitoramento, visando a proteção da saúde pública*” ¹¹.

A solicitação de medicamentos para usos não aprovados constitui parcela importante das demandas judiciais e, em 2013, já se previa que o processo de incorporação aumentaria a judicialização ¹². Os prescritores são constantemente influenciados pela indústria farmacêutica no sentido de adotar usos *off-label*, resultado constante da incorporação de novos medicamentos. Parte desse uso pode ser justificada pela gravidade do caso, ausência de apresentações adequadas ao paciente, falta de resposta à terapia convencional ou de opções terapêuticas ¹³.

Considerando que o novo regramento pode favorecer pressões para incorporar novas tecnologias, inclusive aquelas não registradas, seus impactos na judicialização passam a ser potencialmente significativos. A ampliação de uso pela CONITEC é por vezes morosa, ainda que evidências de eficácia subsidiem o uso. No entanto, elas nem sempre vêm acompanhadas de evidências de segurança, ligando o uso, fora das indicações de registro, a riscos à saúde ⁹.

De acordo com o Art. 38 da RDC nº 200/2017¹⁴, é necessária a apresentação de um Plano de Farmacovigilância pelo detentor do registro à Anvisa sempre que nova indicação de uso para um medicamento é pleiteada. Um Plano de Minimização de Riscos poderá também ser solicitado pela agência, quando houver questionamentos sobre a segurança da nova indicação proposta. Para os casos de medicamentos já disponibilizados no exterior, deverá ser apresentado um Relatório de Farmacovigilância atualizado.

A avaliação pela Anvisa do Plano de Farmacovigilância, do Plano de Minimização de Riscos e do relatório atualizado, previamente à autorização de uma nova indicação, tem por objetivos garantir que os preceitos de boas práticas de farmacovigilância serão aplicados pelo detentor do registro para o novo uso, definir especificação de segurança, prever a coleta e o processamento de todas as informações sobre eventos adversos notificados e apresentar relatórios periódicos da relação benefício-risco do medicamento, de acordo com a RDC nº 406/2020¹⁵.

Para uso *off-label*, isto é, uso não registrado, não está prevista essa obrigatoriedade aos detentores de registro, o que reduz as ações de monitoramento periódico de desempenho do produto. Coleta e processamento de dados de eventos adversos provenientes de novo uso de medicamento já registrado, por parte dos detentores do registro, são fundamentais para gerenciamento do risco e acompanhamento contínuo do perfil benefício-risco, particularmente importante nos casos de uso por populações-alvo (crianças, idosos, gestantes, pacientes específicos), ou em posologia ou faixa terapêutica distinta da já aprovada pela Anvisa. Revogações de uso seriam indicadas quando os riscos superam os benefícios.

Outros aspectos compõem o contexto dos novos atos normativos. Um é o panorama do desabastecimento de medicamentos no país, que inclui falta constante de medicamentos para atenção primária, até mesmo os empregados em casos de alta complexidade, além da descontinuidade de vários itens essenciais. Há pressão de modernização do arsenal terapêutico, uma espécie de “transição terapêutica”, retirando da prática medicamentos antigos, ainda eficazes e efetivos, mas com preço relativamente baixo, substituindo-os por alternativas mais avançadas, muito mais caras e de maior interesse para a indústria. Outro aspecto é a proposta de transferência da regulamentação de preços da Câmara de Regulação de Preços de Medicamentos (CMED), da Anvisa, para o Ministério da Economia¹⁶, o que poderia implicar desregulação sanitária. Ambos os movimentos favorecem o mercado.

Em todo o mundo, a decisão sobre o perfil benefício-risco de um medicamento e a aprovação dos seus diferentes usos são atribuições exclusivas de agências reguladoras. Os aspectos apontados pelos novos atos normativos, que facilitam o uso ampliado, “institucionalizando” o uso *off-label*, e fragmentam os processos avaliativos de tecnologias em saúde, geram preocupação. Agora, o processo de avaliação de medicamentos pode prescindir da ação da Anvisa, que seria ainda mais relevante, uma vez que diferentes questões para aplicação responsável dos novos atos não foram devidamente discutidas no âmbito da saúde pública.

Colaboradores

R. Caetano contribuiu com a concepção do estudo, análise das normas e do contexto, redação e revisão crítica do conteúdo, aprovou a versão final e é corresponsável pelo conteúdo e pela integridade do manuscrito. L. C. Lopes contribuiu com a concepção do estudo, análise das normas e do contexto, redação e revisão crítica do conteúdo, aprovou a versão final e é corresponsável pelo conteúdo e pela integridade do manuscrito. G. M. L. Santos contribuiu com a concepção do estudo, análise das normas e do contexto, redação e revisão crítica do conteúdo, aprovou a versão final e é corresponsável pelo conteúdo e pela integridade do manuscrito. C. G. S. Osorio-de-Castro contribuiu com a concepção do estudo, análise das normas e do contexto, redação e revisão crítica do conteúdo, aprovou a versão final e é corresponsável pelo conteúdo e pela integridade do manuscrito.

Informações adicionais

ORCID: Rosângela Caetano (0000-0003-1480-2453); Luciane Cruz Lopes (0000-0002-3684-3275); Gustavo Mendes Lima Santos (0000-0002-4242-2717); Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro (0000-0003-4875-7216).

Conflito de interesses

Um dos autores é servidor de carreira da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Referências

1. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. (Série B. Textos Básicos em Saúde).
2. Lisboa R, Caetano R. Avaliação de tecnologias em saúde na saúde suplementar brasileira: revisão de escopo e análise documental. *Saúde Debate* 2020; 44:1255-76.
3. Brasil. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. *Diário Oficial da União* 2011; 29 abr.
4. De Soárez PC. Health technology assessment: informed by science or in the service of politics? *Rev Saúde Pública* 2021; 55:64.
5. Brasil. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). *Diário Oficial da União* 2022; 22 mar.
6. Brasil. Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2013; 15 ago.
7. Brasil. Decreto nº 11.161, de 4 de agosto de 2022. Altera o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, e o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, para dispor sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União* 2022; 5 ago.
8. Brasil. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2011; 22 dez.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_ (acessado em 30/Jul/2022).

10. Conselho Nacional de Saúde. CNS reúne especialistas para debater indicação de medicamentos e incorporação de tecnologias ao SUS. <http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/2456-cns-reune-especialistas-para-debater-indicacao-de-medicamentos-e-incorporacao-de-tecnologias-ao-sus> (acessado em 28/Jul/2022).
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Anvisa sobre a publicação da Lei nº 14.313. <https://static.poder360.com.br/2022/03/nota-avisa-lei-14313-22mar2022.pdf> (acessado em 10/Jul/2022).
12. Santos-Pinto CDB, Ventura M, Pepe VLE, Osorio-de-Castro CGS. Novos delineamentos da Assistência Farmacêutica frente à regulamentação da *Lei Orgânica da Saúde*. *Cad Saúde Pública* 2013; 29:1056-8.
13. Ramos KA, Ferreira ASD. Análise da demanda de medicamentos para uso off label por meio de ações judiciais na Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. *Rev Direito Sanit* 2013; 14:98-121.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2018; 28 dez.
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 406, de 22 de julho de 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2020; 23 jul.
16. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. Controle de preços dos medicamentos é responsabilidade sanitária. <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/institucional/controle-de-precos-dos-medicamentos-e-responsabilidade-sanitaria/61733/> (acessado em 01/Ago/2022).

Recebido em 08/Ago/2022

Versão final reapresentado 11/Dez/2022

Aprovado em 19/Dez/2022