

## Essencialidade e racionalidade da relação nacional de medicamentos essenciais do Brasil

The essentiality and rationality of the Brazilian national listing of essential medicines

Sueli Miyuki Yamauti <sup>1</sup>  
José Ruben de Alcântara Bonfim <sup>2</sup>  
Silvio Barberato-Filho <sup>1</sup>  
Luciane Cruz Lopes <sup>1</sup>

**Abstract** *One strategy to implement the rational use of medicines is the adoption of an 'essential medicines list'. The objective of this study was to analyze the list of medicines contained in the Brazilian National Relation of Essential Medicines (Rename, 2013) in terms of essentiality and rationality. Essentiality was determined by comparing this list to the 18th Essential Medicines List (EML) published by the World Health Organization (WHO). Drugs which were part of the Brazilian National Relation of Essential Medicines but not included in the EML were assessed using the classification described in La revue Prescrire to detect medications without added therapeutic value. It was discovered that the Brazilian National Relation of Essential Medicines contains 190 medications not included in the EML, of which 63 have no added therapeutic value. In addition, discrepancies were identified between the recommendations of the WHO and the drugs included in the Brazilian National Relation of Essential Medicines. It is concluded that drugs that are non-essential and provide no added therapeutic value should not be included in a list of essential medicines funded by the three Brazilian federal entities.*

**Key words** *Health policies, Essential medicines, World Health Organization, Brazil, Brazilian National Relation of Essential Medicines*

**Resumo** *A adoção de listas de medicamentos essenciais, compostas por produtos selecionados, é uma das estratégias para seu uso racional. Neste estudo, objetivou-se analisar o elenco de fármacos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) do ano de 2013 quanto aos critérios de essencialidade e de racionalidade. O conjunto de fármacos da Rename foi comparado à 18ª lista modelo de medicamentos essenciais (EML) da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a verificação de sua essencialidade. Os fármacos presentes na Rename, mas inexistentes na EML, foram avaliados quanto à racionalidade utilizando-se a classificação descrita em La revue Prescrire para detectar aqueles sem valor terapêutico agregado. Detectou-se que a Rename possui 413 fármacos, dos quais 190 não constam na EML e 63 não apresentam valor terapêutico agregado. Além disso, foram identificadas discrepâncias entre as recomendações da OMS e a seleção de fármacos da Rename. Fármacos não essenciais e sem valor terapêutico agregado não deveriam constar em uma lista de medicamentos financiada pelos três entes federativos.*

**Palavras-chave** *Políticas de saúde, Medicamentos essenciais, Organização Mundial da Saúde, Brasil, Relação Nacional de Medicamentos Essenciais*

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Sorocaba. Rodovia Raposo Tavares Km 92,5. 18023-000 Sorocaba SP Brasil. sueli.gmo@epm.br  
<sup>2</sup> Instituto de Saúde, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. São Paulo SP Brasil.

## Introdução

A adoção de políticas de saúde que considera listas de medicamentos essenciais está entre as doze estratégias para a promoção do uso racional destes<sup>1</sup>. Diferentes autores defendem que a construção de políticas públicas de saúde que valorizam listas de medicamentos essenciais promovem maior equidade no serviço, com repercussão comprovada sobre a melhoria no acesso e no custo-efetividade dos cuidados à saúde<sup>2-4</sup>.

Medicamento essencial é aquele selecionado com base em critérios epidemiológicos, de efetividade, segurança, comodidade posológica e custo-efetividade que melhoram a qualidade de cuidados e de resultados na saúde<sup>5</sup>.

A seleção de medicamentos é um dos passos mais decisivos e complexos do processo de garantir a qualidade nos serviços de saúde. A escolha evoluiu a partir de simples decisões orientadas pela experiência clínica para escolhas utilizando o modelo da saúde baseada em evidências<sup>4</sup>.

Algumas revistas independentes, como *La revue Prescrire*, *Australian Prescriber* e *Bandolier*, vêm há anos realizando avaliações sobre medicamentos novos no mercado internacional, considerando as melhores evidências disponíveis<sup>6-8</sup>.

*La revue Prescrire*, criada em 1981 por um grupo de farmacêuticos e de médicos, com independência financeira, é a revista com versão on-line mais antiga e possui grande acervo de medicamentos avaliados. Além disso, contrasta com outras revistas da área farmacêutica e médica, pois publica somente as revisões avaliadas pela sua própria equipe (10-40 peritos avaliadores colaboradores)<sup>6</sup>. Segundo essa revista, os produtos farmacêuticos recentemente comercializados ou com novas indicações, na França, são submetidos ao escrutínio sistemático científico para a identificação do corpo de evidências disponíveis na tomada de decisão para a utilização ou não destes produtos. Cada indicação do medicamento recebe uma classificação considerando os critérios de racionalidade desenvolvidos por este jornal, podendo ser considerados como: Bravo; Interessante; Oferece algum benefício; Eventualmente útil; Nada de novo; Julgamento reservado; e Inaceitável<sup>6,9</sup>.

A cada dois anos a Organização Mundial da Saúde (OMS) revisa o elenco de medicamentos contido na Lista Modelo de Medicamentos Essenciais. Em 2013, a lista estava em sua 18ª revisão e era composta pelas de medicamentos essenciais para adultos, para crianças e complementar<sup>10</sup>.

No Brasil, a lista de medicamentos essenciais publicada no ano de 2013 refere-se à 8ª edição da

inicialmente proposta em 1980<sup>11</sup>. No entanto, em 2012, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil adotou um conceito de medicamento essencial diferente do proposto pela OMS e divulgou que “medicamentos essenciais são aqueles definidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para garantir o acesso do usuário ao tratamento medicamentoso”<sup>12</sup>.

Ao se considerar tais mudanças, são incertos os dados sobre a extensão em que a Rename contempla medicamentos selecionados com base em critérios de essencialidade para a promoção do uso racional.

Desta forma, este estudo avaliou a essencialidade e a racionalidade de uso do elenco de fármacos da Rename do ano de 2013.

## Métodos

### Delineamento

Estudo transversal qualitativo que compara o elenco de fármacos da Rename 2013<sup>12</sup> à 18ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (EML)<sup>10</sup>.

### Crítérios de elegibilidade

Foram incluídos os fármacos constantes na Rename 2013 e na EML, os quais tiveram sua nomenclatura adequada de acordo com a denominação comum brasileira<sup>13</sup> e o sistema de classificação anatômica-terapêutica-química (ATC) da OMS<sup>14</sup>.

Os fármacos encontrados mais de uma vez, em cada uma das listas, e com a mesma classificação ATC foram analisados e contabilizados uma única vez.

Foram excluídas as substâncias classificadas como *i.* antissépticos e desinfetantes (clorexidina, iodopovidona, glutaral, hipoclorito de sódio, álcool etílico, permanganato de potássio); *ii.* agentes para diagnóstico e contrastes radiológicos (sulfato de bário, ioxol, amidotrizoato de sódio); *iii.* gases medicinais (oxigênio e óxido nítrico) por não se tratarem de fármacos propriamente ditos; *iv.* fluoreto de sódio e iodo por serem micronutrientes pertencentes a programas de governo<sup>15,16</sup>; *v.* suramina sódica, melarsoprol, cloridrato de eflornitina para tratamento de tripanossomíase africana e vacina para encefalopatia japonesa, pois são fármacos destinados ao tratamento de doenças não prevalentes no país; e *vi.* produtos homeopáticos e fitoterápicos por inexistirem na EML e na *La revue Prescrire*

e, portanto, com impossibilidade de análise, de acordo com os critérios adotados neste estudo.

### Avaliação da Essencialidade

Os fármacos da Rename 2013 foram comparados àqueles da EML para verificação de essencialidade e grau de utilidade, de acordo com os critérios propostos por Rico-Alba e Figueras<sup>17</sup> e adaptados para esse estudo (Quadro 1).

Os fármacos classificados como substitutos, embora considerados essenciais, foram avaliados quanto à sua racionalidade de uso para verificar se a seleção dos equivalentes terapêuticos aos existentes na EML contemplaram as opções terapêuticas mais adequadas.

Os fármacos classificados como necessidades não cobertas foram analisados quanto ao registro no país, segundo a base de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)<sup>18</sup>. A análise distingue problemas relacionados à seleção de fármaco (quando existe o registro no país) e à impossibilidade de sua inclusão (quando não há registro no país).

### Avaliação da racionalidade de uso

Para aqueles identificados como fármacos substitutos ou como não referentes verificou-se a avaliação da racionalidade das indicações dos mesmos, já produzidas pela revista *La revue Prescrire* em suas edições eletrônicas, em inglês (*Prescrire International*), de janeiro de 1992 a março de 2014 (Quadro 2).

## Resultados

A Figura 1 sumariza os principais achados deste estudo e mostra que a Rename 2013 tem 289 (70%) fármacos essenciais (“referentes” somados aos “substitutos”).

Na análise da racionalidade, dos 124 (30%) fármacos não referentes somados aos 66 (16%) substitutos, foram detectados 63 (15,3%) sem valor terapêutico agregado, em que 17 (4,1 %) foram classificados como inaceitável e 36 (18,9%) como nada de novo (Quadro 3).

Verificou-se que um em cada sete fármacos ofertados na Rename 2013 foi classificado como sem valor terapêutico agregado.

Foram identificados 98 (25,8% da EML) fármacos essenciais classificados como necessidade não coberta. Na análise desses fármacos com os registros de medicamentos autorizados para o comércio da Anvisa observou-se que 32 deles não possuem registro junto a esse órgão (Quadro 4) e os 66 restantes o mantêm em 92 apresentações diferentes.

Ainda sobre a necessidade não coberta e segundo a classificação ATC, 22 (22,4%) fármacos antineoplásicos (L01), 12 (12,2%) oftalmológicos (S01) e 10 (10,2%) antídotos (V03), além de 10 de uso injetável em cada um dos subgrupos: antibacterianos de uso sistêmico (J01), anestésicos (N01) e antídotos (V03) inexistem na Rename 2013.

**Quadro 1.** Classificação e descrição dos critérios de essencialidade dos fármacos constantes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename 2013) quando comparados à 18ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (EML) e grau de utilidade. (Brasil, 2015).

Classificação	Descrição	Grau de utilidade
Referente	Fármaco que consta simultaneamente nas listas, Rename 2013 e EML com a mesma classificação ATC.	Essencial e manter na Rename
Substituto	Fármaco que consta somente na Rename 2013 e seria um equivalente terapêutico ao que existe na EML, por exemplo: atorvastatina - C10AA05 (Rename 2013) e sinvastatina - C10AA01 (EML), ou por ter uma ação terapêutica “equivalente” (por exemplo: para o tratamento de amebíase, metronidazol - P01AB01 (Rename 2013) e paromomicina - A07AA06 (EML).	Essencial, mas, avaliar a racionalidade de uso
Não Referente	Fármaco que consta na Rename 2013, mas não consta no EML, nem como um equivalente terapêutico.	Não essencial e avaliar a racionalidade de uso
Necessidade Não Coberta	Fármaco que consta na EML, mas que não consta na Rename 2013, nem como um equivalente terapêutico.	Essencial e analisar o registro junto à Anvisa

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

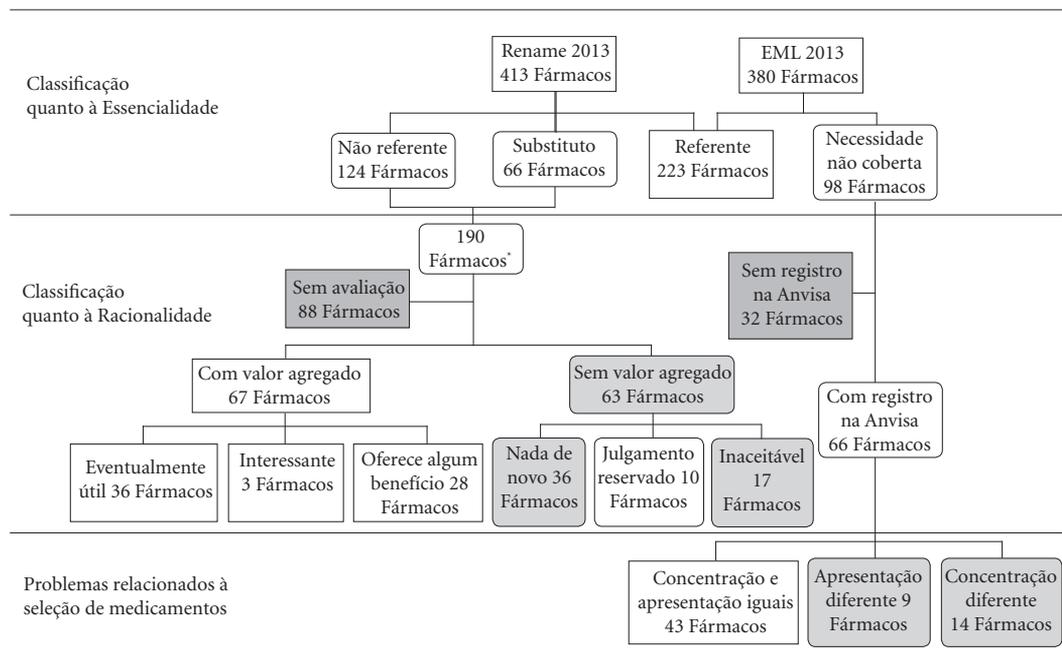
Fonte: Rico-Alba e Figueras<sup>17</sup> (2013) adaptado pelos autores desse estudo.

**Quadro 2.** Classificação e descrição dos critérios de racionalidade de La revue Prescrire para os fármacos considerados “Não referentes” ou “Substitutos” do elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2013 e grau de utilidade. (Brasil, 2015)

Classificação La revue Prescrire	Descrição	Grau de utilidade
Bravo	O fármaco representa inovação terapêutica importante num campo em que não estava disponível nenhum tratamento.	Valor terapêutico agregado
Interessante	O fármaco representa importante inovação terapêutica, mas tem limitações.	Valor terapêutico agregado
Oferece algum benefício	O fármaco tem algum valor, mas não altera a prática terapêutica vigente.	Valor terapêutico agregado
Eventualmente Útil	O fármaco tem valor mínimo adicional, e não deve alterar os hábitos de prescrição, exceto em raras situações.	Valor terapêutico agregado
Nada de Novo	O fármaco pode ser nova molécula, mas é supérfluo porque nada acrescenta às possibilidades de tratamento oferecidas por produtos já disponíveis. Na maioria dos casos trata-se de produto adicional ao grupo terapêutico (me-too drug).	Sem valor terapêutico agregado
Julgamento Reservado*	La revue Prescrire adia sua avaliação até o surgimento de melhores provas e emitir novo parecer.	Sem valor terapêutico agregado
Inaceitável	Fármaco sem benefício evidente, com desvantagens potenciais ou reais.	Sem valor terapêutico agregado
Sem Avaliação	Fármacos sem avaliação feita pela La revue Prescrire	Valor terapêutico inconclusivo

\* Os fármacos classificados como “juízo reservado”, foram definidos como sem valor terapêutico agregado, embora no futuro possam ter algum valor terapêutico com evidências suficientes.

Fonte: La revue Prescrire adaptado pelos autores do estudo de Rico-Alba e Figueras<sup>17</sup> e com elaboração adicional.



**Figura 1.** Fluxograma dos fármacos contidos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename 2013) e na 18ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (EML 2013) conforme classificação quanto à essencialidade e à racionalidade e os problemas relacionados à seleção de medicamentos de Rename 2013. (Brasil, 2015)

\* Os fármacos podem possuir mais de uma avaliação da La revue Prescrire, pois ela avalia por indicação de uso.

**Quadro 3.** Lista dos fármacos classificados como “Substituto” e como “Não referente” da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2013, segundo classificação Anatômica-Terapêutica-Química (ATC) da Organização Mundial da Saúde e de acordo com a avaliação de *La revue Prescrire*. (Brasil, 2015).

ATC	Denominação Comum Brasileira	Substituto	Não Referente	La revue Prescrire
A01AB09	nitrito de miconazol	x		NN
A16AX07	sapropterina		x	JR
B01AC11	iloprostá		x	NN
B01AC17	cloridrato de tirofibana		x	NN
B01AD02	alteplase	x		JR
C01CE	sildenafil		x	IN
C08CA06	nifedipino	x		NN
C10AA03	pravastatina	x		JR
C10AA04	fluvastatina	x		NN
C10AA05	atorvastatina	x		IN
C10AB08	ciprofibrato		x	NN
C10AD02	ácido nicotínico		x	IN
G04CB01	finasterida		x	NN
H01CB02	octreotida		x	NN
H05BA	calcitonina		x	NN
J05AE07	fosamprenavir	x		NN
J05AH01	zanamivir	x		NN
J05AX08	raltegravir	x		NN
L01XC02	rituximabe		x	NN/ JR
L02AE02	leuprorrelina		x	NN
L02AE04	triptorrelina		x	NN
L03AA02	filgrastim		x	IN / JR
L03AA03	molgramostim		x	JR
L03AB05	alfainterferona 2b	x		IN/ JR
L03AX13	glatirâmer		x	NN
L04AA10	sirolimo		x	NN
L04AA13	leflunomida		x	IN/ NN
L04AA18	everolimo		x	NN
L04AA23	natalizumabe		x	IN
L04AA24	abatcepte		x	JR
L04AB01	etanercepte		x	NN
L04AB02	infiximabe		x	NN / JR
L04AB04	adalimumabe		x	NN
L04AB05	certolizumabe pegol		x	IN / NN
L04AB06	golimumabe		x	NN
L04AC01	daclizumabe		x	NN
L04AC07	tocilizumabe		x	NN
L04AX02	talidomida	x		IN
M05BA07	risedronato		x	NN
N03AX09	lamotrigina	x		NN
N03AX11	topiramato	x		IN
N03AX12	gabapentina	x		NN

continua

Quadro 3. continuação

ATC	Denominação Comum Brasileira	Substituto	Não Referente	La revue Prescrire
N04BC05	pramipexol		x	IN
N04BD01	selegilina		x	IN
N04BX01	tolcapona		x	IN
N04BX02	entacapona		x	NN
N05AH03	olanzapina	x		NN
N05AH04	quetiapina	x		NN/ JR
N06AX12	cloridrato de bupropiona		x	IN
N06DA03	rivastigmina		x	IN
N06DA04	galantamina		x	NN
R03AC13	formoterol		x	NN
R03AK07	formoterol + budesonida		x	IN
S01EC04	brinzolamida		x	NN
S01EE03	bimatoprost	x		NN
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>17</b>	<b>38</b>	

Legenda: NN: nada de novo; JR: julgamento reservado; IN: inaceitável.

## Discussão

A análise realizada neste estudo mostra que a Rename 2013 contém 413 fármacos, dos quais 190 (46,0%) não constam na EML. Considerando a seleção de fármacos, segundo prioridades em saúde, há 98 (25,8%) necessidades não cobertas, apesar das indicações estarem alinhadas com o quadro nosológico do país.

Esses números mostram que a Rename 2013 deixou de ter características de uma lista de medicamentos essenciais e passou a ter as de uma lista positiva, pois, a seleção de fármacos que compunham a Rename até 2011, que utilizava a lógica da OMS, instituída em 1977, foi modificada para uma seleção disposta em vários componentes de blocos de financiamento da assistência farmacêutica no SUS<sup>19</sup>.

A nova concepção de medicamento essencial, adotada pelo governo brasileiro, descaracteriza o conceito do que é essencial, deixando em segundo plano a seleção de medicamentos essenciais com base na melhor evidência disponível e também afeta a proposta de tratamentos farmacológicos disciplinados por formulários terapêuticos nacionais assim como protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

Consequentemente, a ideia do uso racional de medicamentos tornou-se secundária em razão da incorporação de produtos influenciada por demanda<sup>20</sup>, em que o governo passou a financiar produtos para além da essencialidade.

Esse fato gera preocupação, pois, normalmente, listas positivas raramente são renovadas com base nos critérios de essencialidade e de racionalidade, e muitas vezes são ignoradas pelos prescritores por não terem informações sobre sua utilização<sup>20,21</sup>.

A avaliação periódica de listas de medicamentos essenciais faz parte das recomendações da OMS, porém existem poucos estudos que versam este tema no Brasil e no mundo<sup>17,22</sup>, o que contribui para dificultar a transparência nas decisões de incorporação de tecnologia, a racionalidade da seleção e a gerência na assistência farmacêutica. Esta é a ideia central deste estudo, cujos dados podem fomentar discussões e comparações a respeito de essencialidade e racionalidade de uso dos fármacos que compõem listas de medicamentos essenciais no país em relação à referencia mundial.

A análise da essencialidade identificou que 55 (14,5%) fármacos pertencentes às necessidades não cobertas não podem ser selecionados e incluídos na Rename por inexistência de registro junto à Anvisa. Diante disso, é possível dizer que fármacos importantes como os antídotos, além de não serem comercializados, também não têm substitutos no mercado brasileiro<sup>23</sup> e, assim, não é possível tratar adequadamente pessoas expostas à intoxicação por fármacos e outros produtos químicos. Os 43 (11,3%) fármacos restantes que possuem registro para comércio no Brasil, deveriam ser objeto de avaliação quando houver nova atualização da Rename.

**Quadro 4.** Lista dos medicamentos classificados como “Necessidade não coberta” e que não possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). (Brasil, 2015)

ATC	Denominação Comum Brasileira	Concentração	Apresentação	Registro na Anvisa
A06AA02	docusato de sódio	100 mg	cápsula	-
A07EA02	hidrocortisona		enema	-
A11GA01	ácido ascórbico	50 mg	comprimido	C
A11HA01	nicotinamida	50 mg	comprimido	-
A11HA04	riboflavina	5 mg	comprimido	C
A12BA01	cloreto de potássio		pó para solução oral	F
B02BA01	fitomenadiona	1 mg/mL	injeção, ampola de 5 mL	C
B05BC01	manitol	10%	solução injetável	C
C01CA26	efedrina	30 mg (cloridrato)/mL	injeção, ampola de 1 mL	C
C01EA01	prostaglandina E □	0,5 mg/mL prostaglandina E 1	solução injetável em álcool	C
C01EB16	ibuprofeno □	5 mg/mL	solução injetável	F
C03DB01	amilorida	5 mg (cloridrato)	comprimido	-
D01BA01	griseofulvina	125 mg/5 mL	solução oral	F
G03BA03	testosterona	200 mg (enantato)	injeção, ampola de 1 mL	C
G03XB01	mifepristona – misoprostol	200 mg – 200 mcg	comprimido - comprimido	-
H01BB02	ocitocina	10 UI	injeção de 1 mL	C
H03CA	iodeto de potássio	60 mg	comprimido	F
J01CF02	cloxacilina □	1 g (sal sódico)	cápsula	-
J01CF02	cloxacilina □	500 mg (sal sódico)	pó para solução injetável	-
J01CF02	cloxacilina □	125 mg (sal sódico)/5 mL	pó para solução oral	-
J01CF02	cloxacilina □	500 mg (sal sódico)	cápsula	-
J01XD01	metronidazol □	500 mg	supositório	-
J01XD01	metronidazol □	1 g	supositório	-
J02AX01	flucitosina	2,5 g em 250 mL	injeção	-
J02AX01	flucitosina	250 mg	cápsula	-
J05AB04	ribavirina	1 g	injeção para administração parenteral, tampão fosfato de 10 mL	F
J05AB04	ribavirina	200 mg	preparação oral sólida	C
J05AB04	ribavirina	400 mg	preparação oral sólida	C
J05AB04	ribavirina	600 mg	preparação oral sólida	C
J05AB04	ribavirina	800 mg	injeção para administração parenteral, tampão fosfato de 10 mL	F
J07AE	vacina contra cólera*	-	injeção, frasco ampola	F
L01BC02	fluorouracila	5%	pomada	F
L01CA02	vincristina	5 mg (sulfato)	pó para solução injetável	-
L01DB02	daunorrubicina	50 mg (cloridrato)	pó para solução injetável	C
L01XA02	carboplatina □	600 mg/60 mL	injeção	-
L01XB01	procarbazina	50 mg (cloridrato)	cápsula	-
L01XX09	miltefosina	10 mg	preparações orais sólidas	-
L01XX09	miltefosina	50 mg	preparações orais sólidas	-

continua

Quadro 4. continuação

ATC	Denominação Comum Brasileira	Concentração	Apresentação	Registro na Anvisa
N03AX	sulfato de magnésio	500 mg/mL	injeção, ampola de 2 mL	-
N05BA06	lorazepam □	4 mg/mL	formulação parenteral, ampola de 1 mL	-
N05BA06	lorazepam □	2 mg/mL	formulação parenteral, ampola de 1 mL	-
N06BC01	citrato de cafeína	20 mg/mL (equivalente a 10 mg de cafeína base/mL)	solução oral	-
N06BC01	citrato de cafeína	20 mg/mL (equivalente a 10 mg de cafeína base/mL)	injeção	-
N07AA01	neostigmina	2,5 mg (metilsulfato)	injeção, ampola de 1 mL	-
N07AA01	neostigmina	15 mg (brometo)	comprimido	-
P01CC01	nifurtimox	120 mg	comprimido	-
P01CC01	nifurtimox	250 mg	comprimido	-
P01CC01	nifurtimox	30 mg	comprimido	-
R01AA07	xilometazolina □	0,05%	aerossol nasal	C/F
S01AA26	azitromicina	1,5%	colírio	-
S01EA01	epinefrina (adrenalina)	2% (cloridrato)	colírio	-
S01FA01	atropina	0,1% (sulfato)	colírio	-
S01FA05	bromidrato de homatropina		colírio	-
S01FA06	tropicamida □	0,5%	colírio	C
S01HA03	tetracaína □	0,5% (cloridrato)	colírio	-
S02AA10	ácido acético	2%	tópico em álcool	-
S02AA15	ciprofloxacino □	0,3% colírio (cloridrato)	tópico	C
V03AB03	edetato dissódico de cálcio diidratado	200 mg/mL	injeção, ampola de 5 mL	-
V03AB06	tiosulfato de sódio	250 mg/mL	injeção, ampola de 50 mL	-
V03AB08	nitrito de sódio	30 mg/mL	injeção, ampola de 10 mL	-
V03AB09	dimercaprol	50 mg/mL	injeção em óleo, ampola de 2 mL	-
V03AB17	cloreto de metiltionínio (azul de metileno)	10 mg/mL	injeção, ampola de 10 mL	-
V03AB23	acetilcisteína	10%	solução oral	F
V03AB23	acetilcisteína	20%	solução oral	F
V03AB23	acetilcisteína	200 mg/mL	injeção, ampola de 10 mL	C
V03AB31	hexacianoferrato férrico (azul da Prússia)*		pó para administração oral	-
V03AB34	fomepizol	1 g/mL (base)	injeção, ampola de 1,5 mL	-
V03AB34	fomepizol	5 mg/mL (sulfato)	injeção, ampola de 20 mL	-
V03AC	succimer	100 mg	preparação oral sólida	-
V03AF01	mesna	100 mg/mL	injeção, ampola de 10 mL	-

Legenda: - : sem registro na Anvisa; C: registrado na Anvisa com concentração ou dose diferente; F: registrado na Anvisa com forma farmacêutica diferente; ATC: anatômica – terapêutica – química; Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; \*: não há denominação comum brasileira; □: o símbolo primariamente pretende indicar o desempenho clínico semelhante em uma classe farmacológica.

Na avaliação da racionalidade de fármacos considerados substitutos e não referentes, foram encontrados vários *me-too drugs*, ou seja, produtos de mesma classe terapêutica e com eficácia e segurança semelhantes<sup>24,25</sup>.

*Me-too drugs* devem ser evitados em lista de medicamentos para orientar prescritores e administradores, pois aumentam os custos na gestão da assistência farmacêutica e geram problemas na orientação sobre terapia medicamentosa, por isso, é um dos critérios da OMS para a exclusão ou a não inclusão de um medicamento nessas listas<sup>1</sup>.

Ainda sobre a racionalidade, não foi possível analisar 88 (21,3%) fármacos da Rename, classificados como não referentes e substitutos terapêuticos, pois não existe a avaliação dos mesmos em *La revue Prescrire*. Tais fármacos são produtos farmacêuticos lançados antes da publicação da revista eletrônica (1992) ou não foram aprovados para comercialização pela agência de regulação francesa ou são combinações desnecessárias ou destinadas a doenças incomuns na França<sup>24</sup>, ou ainda aqueles que a revista não teve tempo ou intenção em avaliar. Esta poderia ser a limitação deste estudo. No entanto, vale destacar que foram avaliados mais de 50% dos itens não constantes na lista da OMS e que isso já fornece ideia do quanto a Rename se afasta dos critérios bem estabelecidos de um processo de seleção.

Uma lista nacional de medicamentos essenciais deve balizar as estaduais, municipais e institucionais. Além disso, os fármacos essenciais selecionados por um país deveriam estar presentes em formulários terapêuticos nacionais e em protocolos e diretrizes terapêuticas do sistema de saúde<sup>5</sup>.

As diretrizes são elaboradas por comitês nacionais, com base em evidências de efetividade, segurança, conveniência e custo, a partir de escolhas de tratamento de condição de saúde específica em linhas de cuidado medicamentoso ou não<sup>26,27</sup>. A escolha de um fármaco de mesma classe terapêutica, além de levar em conta todas estas orientações avalia custo-efetividade<sup>2</sup>.

No contrafluxo destas orientações, a Rename 2013 recomenda, por exemplo, para o tratamento de hipercolesterolemia, cinco fármacos do grupo das estatinas (C10AA) enquanto a EML traz somente a sinvastatina. Entre as cinco estatinas, sinvastatina e atorvastatina provavelmente seriam suficientes para compor a Rename, pois ainda possuem as melhores evidências e são considerados como de primeira escolha nos casos de hipercolesterolemia, segundo fontes de dados

que analisam de maneira independente a melhor evidência disponível, como o *BMJ Best Practice*<sup>28</sup> e diretrizes do *National Institute for Health and Care Excellence*<sup>29</sup>.

Além das estatinas, a Rename incluiu cinco fibratos (C10AB) utilizados como segunda ou terceira linha de tratamento, mas a EML não traz nenhum. Dos fibratos da Rename, fenofibrato tem melhores evidências e aparece como primeira escolha entre os demais fibratos para o tratamento hipercolesterolemia e na hipertrigliceridemia, segundo o *British National Formulary (BNF)*<sup>30</sup> e em *BMJ Best Practice*. Embora genfibrozila (C10AB04) tenha prova I (segundo o GRADE - *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group*) na prevenção secundária de ataque isquêmico transitório, seus eventos adversos e a não recomendação do seu uso concomitante às estatinas, deveriam ser razões suficientes para desaconselhar a sua incorporação em listas de medicamentos de referência.

Estes exemplos mostram problemas importantes relacionados ao processo de seleção da Rename 2013, uma vez que houve prioridade de tratamento de alguns agravos com base na seleção de *me-too drug* não referentes, em detrimento de outras doenças como o câncer, as doenças oftalmológicas (exceto glaucoma) e as urgências e emergências, cujos fármacos não se encontram na Rename 2013, pois foram excluídos da Rename, em 2012, de acordo com as mudanças na política de saúde<sup>12</sup> e são justificados pelo MS por estarem contemplados na Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (Renases)<sup>19</sup>.

Porém, a Rename 2013 também contempla alguns medicamentos existentes na Renases como aqueles utilizados para o tratamento do glaucoma, de doenças pulmonares e os medicamentos constantes na Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar, o que não justifica tal afirmação.

A existência de excessos de medicamentos sem valor terapêutico agregado também é um problema que foi constatado nas listas de medicamentos do México e da Líbia<sup>17,22</sup>, o que demonstra que este não é um desafio somente para o Brasil.

Estudos mostram que o gasto farmacêutico sem critério é ameaça à sustentabilidade dos sistemas de saúde e que grande parte destes recursos é desperdiçada com fármacos inapropriados, sem efetividade adequada e/ou não seguros<sup>27,31</sup>, os quais são responsáveis por riscos e danos aos usuários e por despesas diretas e indiretas, advin-

das de custos de internações e de tratamentos de sequelas decorrentes do seu uso<sup>32</sup>.

Os perigos do uso em excesso e sem critério de tecnologias e de medicamentos nos sistemas de saúde também são preocupações e temas de revistas importantes como *The British Medical Journal*<sup>33</sup> e *Journal of the American Medical Association*<sup>34</sup>, e dever-se-ia ter a merecida atenção no Brasil.

Além disso, considerando o elevado número de demandas de saúde e as limitações dos recursos financeiros, identificar e dirigir a seleção para as áreas nas quais se espera maior rendimento de melhorias para benefício social evita gastos desnecessários<sup>21</sup>.

A inclusão de fármacos que são mais solicitados por demanda judicial, na Rename 2013, foi uma das estratégias adotadas pelo governo federal para minimizar gastos com tais ações judiciais na ordem de R\$ 52 milhões, em 2008<sup>35</sup>.

Essa forma de incorporação de tecnologias aparentemente dá agilidade ao processo de seleção de medicamentos na Rename, no entanto, muitos fármacos solicitados por esta via, não possuem valor terapêutico agregado como ciprofibrato (C10AB08 – nada de novo) ou ainda apresentam desvantagens terapêuticas como leflunomida (L04AA13 – nada de novo e inaceitável) e rivastigmina (N06DA03 – inaceitável) (Quadro

4). Se o critério de seleção de medicamentos fosse essencialidade e racionalidade esses produtos jamais seriam selecionados, mesmo sendo alvos de pressões sociais e políticas<sup>36</sup>.

Listas financiadas precisam ser concisas para facultar o estabelecimento de padrão de condutas terapêuticas nas práticas clínicas, coadunando o elenco selecionado à elaboração dos protocolos clínicos e das diretrizes terapêuticas e do formulário terapêutico nacional. Este último ainda na edição correspondente à Rename 2010.

A lista atual não pode ser utilizada como instrumento para orientar o ciclo da assistência farmacêutica e dar prioridade à produção nacional.

## Recomendações

Fármacos não essenciais e sem valor terapêutico agregado não deveriam constar em uma lista nacional de medicamentos financiada pelos três entes federativos.

Os achados deste estudo mostram que a revisão da Rename deve focar na exclusão de fármacos sem valor terapêutico agregado, nos *me-too drug* e na inclusão daqueles que atenderiam necessidades não cobertas, pois representam grupos de fármacos para tratar prioridades em saúde pública.

## Colaboradores

SM Yamauti, JRA Bonfim, S Barberato-Filho e LC Lopes contribuíram substancialmente para a concepção e planejamento, ou análise e interpretação dos dados; na elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo; e participaram da aprovação da versão final do manuscrito.

## Referências

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales*. Ginebra: OMS; 2002. (Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, 5). [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
2. Hutchings J, Neroutsos K, Donnelly K. Making the list: the role of essential medicines lists in reproductive health. *Int Perspect Sex Reprod Health* 2010; 36(4):205-208.
3. Kar SS, Pradhan HS, Mohanta GP. Concept of essential medicines and rational use in public health. *Indian J Community Med* 2010; 35(1):10-13.
4. Wannmacher L. Importância dos medicamentos essenciais em prescrição e gestão racionais. In: Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília: MS; 2012. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). p. 15-20. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/uso\\_racional\\_medicamentos\\_temas\\_selecionados.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf)
5. World Health Organization (WHO). The selection of essential medicines. Geneva: WHO; 2002. (WHO Policy Perspectives on Medicines, 4). [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who\\_edm\\_2002.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who_edm_2002.2.pdf)
6. Prescrire. How a review in Prescrire is produced. *Prescrire International*. Paris: Association Mieux Prescrire; 2008. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://www.prescrire.org/docus/HowReviewsProduced.pdf>
7. Australian Prescriber. *Who we are*. Canberra: NPS MedicineWise; 2015. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://www.australianprescriber.com/about-us/who-we-are>
8. Bandolier. *About Bandolier and us*. Oxford: Oxford University Press; 2007. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/aboutus.html>
9. Prescrire. Prescrire's ratings. *Prescrire International* 2014; 23(155):289.
10. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines 18th list. Geneva, Switzerland; 2013. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>
11. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2013. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 8 ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014. 200 p. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/rename/livro-rename-2013-atualizado.pdf>
12. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria GM nº 533, de 28 de março de 2012. Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União* 2012; 29 mar.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo. MDCB: Manual das Denominações Comuns Brasileiras / coordenadores Lauro D. Moretto, Rosana Mastelaro. São Paulo, SP: SINDUSFARMA; 2013. 704 p. (Manuais SINDUSFARMA; v. 16). [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/2013/Manual%20DCB%202013%20Vers%C3%A3o%20final.pdf>
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. 16th Edition. Oslo, 2012. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: [http://www.whocc.no/filearchive/publications/1\\_2013guidelines.pdf](http://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf)
15. Brasil. Lei nº 6.150, de 3 de dezembro de 1974. Dispõe sobre a obrigatoriedade da iodação do sal, destinado ao consumo humano, seu controle pelos órgãos sanitários e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1974; 4 dez.
16. Brasil. Decreto nº 76.872, de 22 de dezembro de 1975. Regulamenta a Lei nº 6.050, de 24 de maio de 1974, que dispõe sobre a fluoretação da água em sistemas públicos e abastecimento. *Diário Oficial da União* 1975; 23 dez.
17. Rico-Alba I, Figueras A. The fuzzy line between needs, coverage, and excess in the Mexican Formulary List: an example of qualitative market width analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69(4):949-956.
18. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Consulta de Produtos. Medicamentos. [acessado 2014 maio 1]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/Medicamentos/frmConsulta-Medicamentos.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsulta-Medicamentos.asp)
19. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Comissão Intergestores Tripartite. Resolução nº 1, de 17 de janeiro de 2012. Estabelece as diretrizes nacionais da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União* 2012; 18 jan.
20. 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 Saude Publica* 2013; 29(6):1056-1058.
21. World Health Organization (WHO). Components of the strategy. Component 7. Using medicines rationally. In: WHO. Medicines strategy countries at the core 2004-2007. Geneva. World Health Organization; 2004. p.111-129. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_edm\\_2004.5.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_edm_2004.5.pdf)
22. Mustafa AA, Kowalski SR. A comparative analysis of the Libyan national essential medicines list and the WHO model list of essential medicines. *Libyan J Med* 2010; 5:1-9.
23. Galvão TF, Bucarety F, Capitani EM, Pereira MG, Silva MT. Antídotos e medicamentos utilizados para tratar intoxicações no Brasil: necessidades, disponibilidade e oportunidades. *Cad Saude Publica* 2013; 29(Supl.):S167-S177.

24. Bonfim JRA. *O registro de produtos farmacêuticos novos: critérios para a promoção do uso racional de fármacos no Sistema Único de Saúde* [dissertação]. São Paulo: Programa de Pós-graduação da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; 2006.
25. Hollis A. Me-too drugs: is there a problem? Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health. Intellectual Property and Public Health. Incrementally Modified Drugs. Geneva; 2004. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: [http://www.who.int/intellectualproperty/topics/ip/Me-tooDrugs\\_Hollis1.pdf](http://www.who.int/intellectualproperty/topics/ip/Me-tooDrugs_Hollis1.pdf)
26. PATH, World Health Organization, United Nations Population Fund. Essential medicines for reproductive health: guiding principles for their inclusion on national medicines lists. Seattle: PATH, 2006. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/a91388.pdf?ua=1>
27. Hogerzeil HV. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. *BMJ* 2004; 329(7475):1169-1172.
28. BMJ Best Practice. Hipercolesterolemia. London; 2014. [acessado 2014 dez 5]. Disponível em: <http://brasil.bestpractice.bmj.com/bestpractice/monograph/170/treatment/evidence.html>
29. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. London, 2014. [acessado 2014 set 8]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181>
30. The British Medical Journal. Too much medicine. London, 2014. [acessado 2014 set 8]. Disponível em: <http://www.bmj.com/too-much-medicine>
31. Santana RS, Jesus SEM, Santos DGS, Lyra Júnior DP, Leite SN, Silva WB. Indicadores da seleção de medicamentos em sistemas de saúde: uma revisão integrativa. *Rev Panam Salud Publica* 2014; 35(3):228-234.
32. Magarinos-Torres R, Pepe VLE, Osorio-de-Castro CGS. Estruturação da assistência farmacêutica: plano de ação para a seleção de medicamentos essenciais. *Cad Saude Colet* 2013; 21(2):188-196.
33. The British Medical Journal. Too much medicine. London, 2014. [acessado 2014 set 8]. Disponível em: <http://www.bmj.com/too-much-medicine>
34. Journal of the American Medical Association (JAMA). Less is more. Chicago, 2014. [acessado 2014 set 8]. Disponível em: <http://jamanetwork.com/collection.aspx?categoryid=6017>
35. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Ministério defende equilíbrio nas ações judiciais de saúde. [acessado 2015 mar 17]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/noticias-antiores-agencia-saude/3515-ministerio-defende-equilibrio-nas-aco-es-judiciais-de-saude>
36. Borges DCL, Ugá MAD. Conflitos e impasses da judicialização na obtenção de medicamentos: as decisões de 1ª instância nas ações individuais contra o Estado do Rio de Janeiro, Brasil, em 2005. *Cad Saude Publica* 2010; 26(1):59-69.

---

Artigo apresentado em 09/12/2015

Aprovado em 22/07/2016

Versão final apresentada em 24/07/2016