

Monitoramento pós incorporação no Sistema Único de Saúde: uma análise de Infiximabe, Vedolizumabe e Tofacitinibe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa

Post incorporation monitoring into the Brazilian Public Health System: an analysis of Infiximab, Vedolizumab and Tofacitinib for the treatment of ulcerative retocolitis

Jéssica Barreto Ribeiro dos Santos¹, Amanda Oliveira Lyrio², Felipe Ferré³, Tacila Pires Mega⁴, Ana Carolina de Freitas Lopes⁵, Luciene Fontes Schluckebier Bonan⁶.

¹ Farmacêutica. Pós-doutora em Assistência Farmacêutica. Professora do Departamento de Farmácia e Nutrição, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, Espírito Santo, Brasil. Consultora da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0002-5528-0658.

² Enfermeira. Mestre em Ciências da Saúde. Consultora da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0001-7740-2524.

³ Farmacêutico. Pós-doutor em Medicamentos e Assistência Farmacêutica Consultor da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0001-9879-4782.

⁴ Farmacêutica. Mestre em Saúde Pública. Analista Técnica de Políticas Sociais no Ministério de Gestão e Inovação em Serviços Públicos, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0003-3301-6175

⁵ Nutricionista. Mestre em Nutrição Humana. Coordenadora da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0001-5806-5155.

⁶ Farmacêutica. Doutora em Oncologia. Diretora do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Autor correspondente: jessica.barreto2203@gmail.com

Como citar este artigo:
Santos JBR, Lyrio AO, Ferré F, Mega TP, Lopes ACF, Bonan LFS. Monitoramento pós incorporação no Sistema Único de Saúde: uma análise de Infiximabe, Vedolizumabe e Tofacitinibe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa. JAFF[Internet];9(1).2024. doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.n.1.p.44-57

Recebido em 20/10/2023.

Aceito para publicação em 31/01/2024

Resumo

Objetivo: avaliar a implementação, a utilização, o custo do tratamento por paciente-ano e o impacto orçamentário de infiximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave no SUS. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte retrospectiva por meio da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde, que é originada do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS. Foram incluídos todos os pacientes com CID-10 primário da retocolite ulcerativa e em uso de infiximabe, vedolizumabe ou tofacitinibe. O período de análise foi de maio de 2020 a dezembro de 2022. **Resultados:** Após a incorporação no SUS, o tempo para o início da disponibilização dos medicamentos variou de 7 a 20 meses. Infiximabe foi o mais utilizado (55%), mas vedolizumabe apresentou difusão mais rápida, com aproximadamente 60 novos pacientes por mês, seguido por infiximabe e tofacitinibe com cerca de 35 e 18 pacientes, respectivamente. Os preços unitários dos medicamentos foram inferiores aos propostos na incorporação, exceto pelo tofacitinibe na última aquisição. Em 2021, o custo por paciente-ano foi similar para infiximabe e vedolizumabe. Em 2022 o vedolizumabe teve o maior custo. O impacto orçamentário do infiximabe e vedolizumabe foi similar no primeiro ano da implementação e ambos tiveram impacto orçamentário menor que o estimado na incorporação. No segundo ano de implementação do infiximabe, o impacto orçamentário quase duplicou devido à maior difusão do medicamento. **Conclusão:** Essa análise apresenta dados de mundo real, verificando-se a importância do monitoramento das tecnologias incorporadas pelo SUS.

Palavras-chave: Infiximabe, Monitoramento, Retocolite Ulcerativa, Sistema Único de Saúde, Tofacitinibe, Vedolizumabe

Abstract

Aim: to evaluate the implementation, use, cost of treatment per patient-year and the budgetary impact of infiximab, vedolizumab and tofacitinib for the treatment of moderate to severe ulcerative colitis in the SUS. **Methods:** A retrospective cohort study was carried out using the Open Health Intelligence Situation Room, which originates from the SUS Ambulatory Information System. All patients with primary ICD-10 ulcerative colitis and using infiximab, vedolizumab or tofacitinib were included. The analysis period was from May 2020 to December 2022. **Results:** After incorporation into the SUS, the time for medicines to become available ranged from 7 to 20 months. Infiximab was the most used (55%), but vedolizumab spread faster, with approximately 60 new patients per month, followed by infiximab and tofacitinib with approximately 35 and 18 patients, respectively. Unit prices for medicines were lower than those proposed in the incorporation, except for tofacitinib in the last acquisition. In 2021, the cost per patient-year was similar for infiximab and vedolizumab. In 2022, vedolizumab had the highest cost. The budgetary impact of infiximab and vedolizumab was similar in the first year of implementation and both had a lower budgetary impact than estimated at incorporation. In the second year of infiximab implementation, the budgetary impact almost doubled due to the greater dissemination of the drug. **Conclusion:** This analysis presents real-world data, verifying the importance of monitoring the technologies incorporated by the SUS.

Keywords: Infiximab, Monitoring, Ulcerative Colitis, Brazilian Public Health System, Tofacitinib, Vedolizumab

Introdução

A retocolite ulcerativa é uma condição inflamatória crônica imunomediada do intestino grosso que está frequentemente associada à inflamação do reto, mas muitas vezes se estende proximamente para envolver áreas adicionais do cólon. A apresentação inicial da doença é caracterizada por sintomas de inflamação do reto, como sangramento, urgência e tenesmo¹.

A prevalência mundial de retocolite ulcerativa pode variar entre 5 e 500 por 100.000 habitantes³. No Brasil, no estado do Espírito Santo, foi encontrada uma prevalência de 38,2 por 100.000 habitantes⁴. O pico de incidência da doença ocorre entre 20 e 40 anos, com um pico menor na quinta década de vida³. Além disso, pacientes com doença ativa são mais propensos a ter ansiedade e depressão, além de interações sociais ou progressão na carreira prejudicadas⁵. A retocolite ulcerativa de longa duração também está associada a um maior risco de câncer colorretal⁶.

O tratamento da retocolite ulcerativa tem como objetivo principal alcançar a remissão clínica livre de corticoide e manter a remissão em longo prazo, evitando recidivas⁷. Atualmente, o tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil consta em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e é baseado na gravidade, distribuição (proctite, colite esquerda ou pancolite) e padrão da doença, incluindo frequência de recaída, curso da doença, resposta a medicamentos anteriores, reações adversas a medicamentos e manifestações extraintestinais⁸.

De acordo com o PCDT, pacientes com doença ativa classificada como moderada a grave devem ser tratados inicialmente com corticoide por via oral e aminossalicilato. Se o paciente não responder completamente ao corticoide ou não conseguir reduzir a dose da prednisona sem recorrência da doença, deve ser iniciado o imunossupressor. Naqueles casos de falha do imunossupressor, caracterizada por dependência de corticoide apesar de dose adequada de azatioprina por um tempo mínimo de 12 semanas, deve ser considerado o uso de infliximabe, vedolizumabe ou tofacitinibe⁸.

Recentemente, os medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe foram incorporados ao

Sistema Único de Saúde (SUS) por recomendação favorável da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). A incorporação de infliximabe e vedolizumabe ocorreu em outubro de 2019, e a do tofacitinibe, em junho de 2021^{9,10}. No entanto, é importante ressaltar que, apesar da avaliação metódica durante o processo de incorporação, os resultados obtidos após a implementação nem sempre refletem os desfechos clínicos esperados. Isso se deve, em parte, à dificuldade em utilizar estudos que representem com fidelidade a realidade brasileira e do SUS no momento da incorporação, uma vez que a avaliação inicial é predominantemente baseada em ensaios clínicos randomizados, conduzidos em condições ideais e altamente controladas, ou em estudos observacionais que, em geral, não refletem a realidade dos usuários do SUS¹¹⁻¹⁴.

Outra consideração importante pós-incorporação é o impacto orçamentário efetivo. Alterações nas estimativas prévias podem ocorrer devido à imprecisão na determinação da proporção de indivíduos elegíveis para a terapia e ao grau de adesão a essa terapia após a incorporação, além da projeção baseada nos custos e preços correntes das tecnologias^{15,16}. Adicionalmente, o tempo entre a incorporação da tecnologia no SUS e o acesso da população também é uma variável relevante. O artigo nº 25 do Decreto nº 7.646 de 2011 estabelece um prazo de 180 dias (6 meses) para a oferta efetiva no SUS, contados a partir da publicação da decisão de incorporação da tecnologia em saúde. No entanto, extrapolações desse prazo podem ocorrer devido a diversas barreiras para a implementação em tempo hábil¹⁷.

Nesse cenário, é importante incluir um mecanismo ao processo de incorporação de novas tecnologias que antecipe ou estabeleça a realização de estudos para avaliar o desempenho das tecnologias na área da saúde. Os resultados desses estudos direcionarão a tomada de decisão sobre a permanência ou exclusão da tecnologia nos moldes estabelecidos durante o processo de incorporação¹⁶.

Este estudo realizou uma análise de monitoramento dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, a fim de acompanhar o padrão de utilização desses medicamentos no âmbito do SUS.

Objetivo

Avaliar a implementação, a utilização e o impacto orçamentário dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, visando ao monitoramento da sua implementação no âmbito do SUS.

Métodos

Estudo de coorte aberto realizado com dados de mundo real retrospectivos, administrativos e nacionais de dispensação, extraídos da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis).

A Sabeis foi desenvolvida no âmbito do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, do Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS) para atender às necessidades de informações para a avaliação e monitoramento de tecnologias em saúde. Esse banco de dados é originado dos dados abertos do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), unindo todos os subsistemas disponíveis, a fim de se obter dados individualizados e anonimizados dos procedimentos registrados na Autorização de Procedimentos Ambulatoriais (Apac)¹⁸.

O período abordado no estudo compreendeu de maio de 2020, data da primeira dispensação dessa linha de tratamento para retocolite ulcerativa moderada a grave no SUS, até dezembro de 2022. Para essa análise foi utilizado o dado atualizado em março de 2023.

Foram incluídos na coorte todos os pacientes registrados no SIA com retocolite ulcerativa, conforme Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) primária, e que estavam em uso dos medicamentos infliximabe 10mg/mL, tofacitinibe 5mg e vedolizumabe 300 mg. Para isso, foram identificados na Sabeis os CID-10 referentes à retocolite ulcerativa, conforme o PCDT: K51.0; K51.2; K51.3; K51.5 e K51.8. Além disso, os códigos dos medicamentos foram verificados no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP): 06.04.38.005-4; 06.04.38.011-9; 06.04.32.016-7; 06.04.32.015-9.

O tempo necessário para implementação das tecnologias foi quantificado e incluiu a avaliação do intervalo entre a publicação da portaria de incorporação e a publicação do PCDT, a criação ou atualização do procedimento para dispensação, e o primeiro registro no SIA referente à utilização dos medicamentos. A data de incorporação no SUS refere-se à data da portaria de incorporação do Ministério da Saúde publicada no Diário Oficial da União (DOU). A data de inclusão no PCDT refere-se a data de publicação no DOU da portaria do Ministério da Saúde sobre a atualização do PCDT, contendo os medicamentos. A data de inclusão no SIGTAP refere-se a data de publicação no DOU da portaria de inclusão do medicamento no SIGTAP. A data da primeira dispensação refere-se ao primeiro registro de dispensação identificado na Sabeis.

Os dados de utilização dos medicamentos incluíram a frequência absoluta de pacientes por ano, sexo, faixa etária e medicamento. Ademais, foi avaliada a frequência relativa de pacientes por região do Brasil. O market share foi avaliado pela proporção de pacientes que estavam em uso de infliximabe, vedolizumabe ou tofacitinibe. Para a análise da série temporal do número de pacientes em uso de cada medicamento, foi realizada uma regressão linear generalizada de Prais-Winsten. Essa regressão é um dos modelos mais utilizados para verificar a tendência em séries temporais, pois observa a autocorrelação serial, ou seja, a relação de uma série de valores de uma medida em períodos anteriores¹⁹. As tendências foram consideradas crescentes quando o coeficiente da regressão foi positivo com $p < 0,05$, decrescente quando o coeficiente da regressão foi negativo com $p < 0,05$, e estacionárias quando $p > 0,05$.

O impacto orçamentário foi avaliado sob a perspectiva do SUS. Para a análise, considerou-se o valor unitário dos medicamentos consultado na base do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), por meio do Banco de Preços em Saúde (BPS). Ressalta-se que os medicamentos são do grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf), por consequência, o financiamento e aquisição é de responsabilidade do Ministério da Saúde.

Os critérios de elegibilidade para os preços foram compras realizadas pelo Departamento de Logística

em Saúde do Ministério da Saúde nos anos de 2019 a 2022. Dentre os dados retornados foram excluídos os registros com a quantidade inferior a 100 unidades compradas, pois poderiam estar associadas a judicialização, não refletindo o preço de compra administrativa para o SUS. A consulta ao BPS foi realizada em 29 de março de 2023²⁰. O valor unitário do medicamento infliximabe adquirido por Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) foi consultado no site do Ministério da Saúde. O infliximabe é adquirido por meio de PDP desde novembro de 2014²¹.

Posteriormente, o impacto orçamentário foi calculado para cada ano a partir da quantidade dispensada de cada medicamento e do seu preço unitário por mês. Não foi apresentado o impacto orçamentário por ano do tofacitinibe, pois este medicamento foi implementado no SUS há menos de um ano.

Adicionalmente, foi calculado o custo anual do tratamento por paciente para cada medicamento no primeiro ano (dose de ataque + dose de manutenção) e segundo ano (dose de manutenção) de implementação, por meio das posologias dos medicamentos verificadas no PCDT de retocolite ulcerativa e do seu último preço unitário de aquisição.

A modelagem do banco de dados foi realizada em PostgreSQL 4.2. e as análises estatísticas foram realizadas no Stata 16.1, número de série 301606218030.

Resultados

Histórico da implementação dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para retocolite ulcerativa no SUS

A Tabela 1 apresenta as datas e o tempo decorrido dos marcos necessários à implementação e efetiva disponibilização dos medicamentos no SUS. Após a incorporação dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe no SUS, o tempo decorrido para a publicação do PCDT atualizado foi de seis meses. Porém, o tempo para a primeira utilização destes medicamentos variou entre 7 e 20 meses (Tabela 1).

Perfil de utilização dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para retocolite ulcerativa no SUS

As características demográficas e clínicas estão apresentadas na Tabela 2. Um total de 5.485 pacientes foram incluídos na coorte entre o período de maio de 2020 e dezembro de 2022. A maioria dos pacientes era do sexo feminino (n=3.222, 58,8%), apresentava entre 20 e 59 anos de idade (n=4.152, 75,7%) e residia nas regiões sudeste e sul (n=4.258, 77,6%).

Tabela 1. Datas e tempo decorrido para a implementação de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa no Sistema Único de Saúde.

Medicamento	Data de incorporação no SUS	Data de inclusão no PCDT	Data de inclusão no SIGTAP	Data da 1ª dispensação	Tempo entre incorporação e inclusão no PCDT	Tempo entre incorporação e inclusão no SIGTAP	Tempo até implementação ^a
Infliximabe	Outubro 2019	Abril 2020	Abril 2020	Maio de 2020	6 meses	6 meses	7 meses
Vedolizumabe	Outubro 2019	Abril 2020	Abril 2021	Junho 2021	6 meses	18 meses	20 meses
Tofacitinibe	Junho 2021	Dezembro 2021	Fevereiro 2022	Abril 2022	6 meses	8 meses	10 meses

a: Tempo compreendido entre a publicação da portaria de incorporação e a primeira dispensação. Elaboração dos autores.

Tabela 2 - Características demográficas e clínicas da linha de base dos pacientes em uso dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa (n=5.485).

Característica	N	%
Idade		
0 a 9	48	0,9
10 a 19	356	6,5
20 a 29	953	17,4
30 a 39	1.189	21,7
40 a 49	1.079	19,7
50 a 59	931	17,0
60 a 69	648	11,8
70 a 79	241	4,4
>79	39	0,7
Sexo		
Feminino	3.222	58,8
Masculino	2.262	41,2
Região de residência		
Sudeste	2.993	54,6
Sul	1.265	23,1
Nordeste	716	13,1
Centro-oeste	337	6,1
Norte	113	2,1
Não relatado	60	1,1
CID-10		
K51.0 Enterocolite ulcerativa	3.725	67,9
K51.8 Outras colites ulcerativas	1.028	18,7
K51.3 Retossigmoidite ulcerativa	519	9,5
K51.2 Proctite ulcerativa	143	2,6
K51.5 Colite esquerda	70	1,3

Elaboração dos autores.

Em relação ao *market share* dos medicamentos, verificou-se que o mais utilizado foi o medicamento infliximabe. Entretanto, observou-se que este medicamento diminuiu sua participação no mercado quando o vedolizumabe e o tofacitinibe foram incor-

porados no SUS, com utilização iniciada em 2021 e em 2022, respectivamente (Figura 1a).

Além disso, verificou-se que a maioria dos pacientes iniciavam o tratamento com infliximabe em 2021. Entretanto, o vedolizumabe passou a ser o medicamento mais utilizado por novos pacientes em 2022 (Figura 1b).

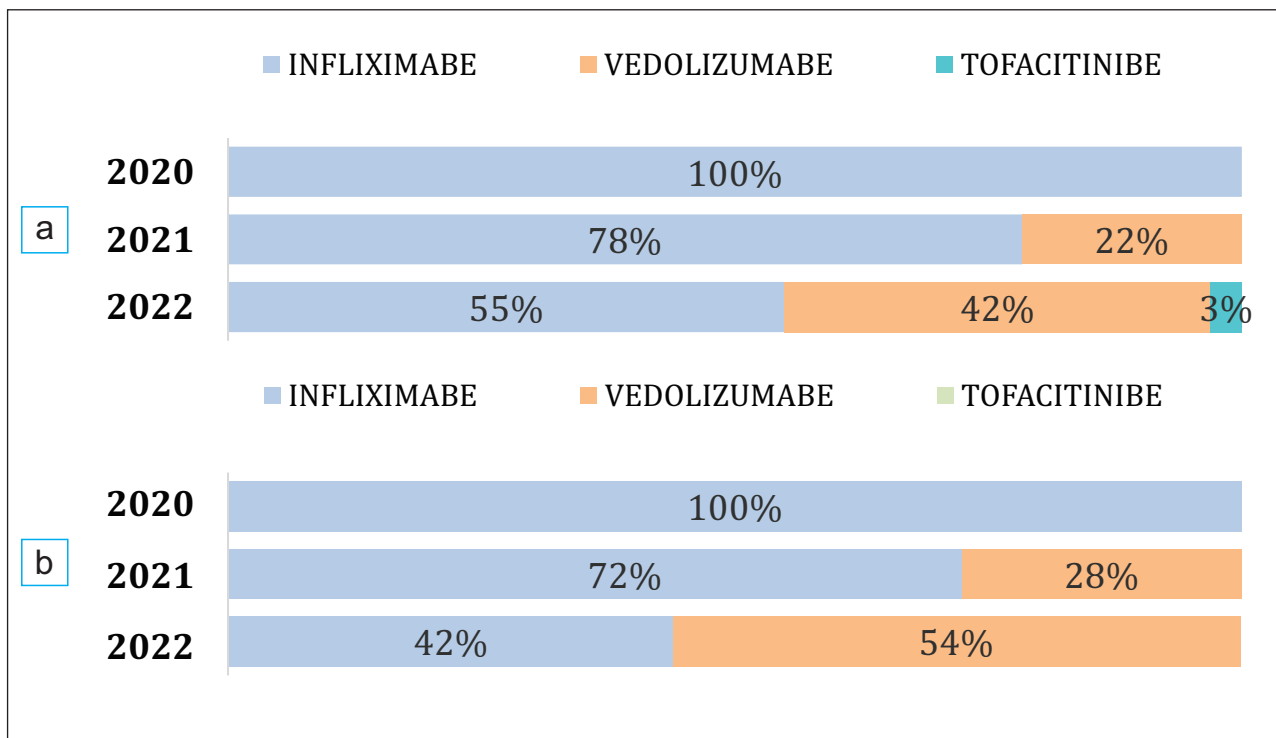
Observou-se tendência de crescimento do número de pacientes em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe após a incorporação destes medicamentos ao longo dos meses ($p < 0,001$). O medicamento que apresentou maior tendência de crescimento foi o vedolizumabe, verificando-se um acréscimo de aproximadamente 60 pacientes a cada mês, seguido por infliximabe e tofacitinibe com cerca de 35 e 18 pacientes por mês, respectivamente. Entretanto, verificou-se que a tendência de crescimento do infliximabe diminuiu após a disponibilização do vedolizumabe. Antes da implementação do vedolizumabe, a tendência de crescimento do número de pacientes do infliximabe era de aproximadamente 61 pacientes a cada mês e, após a implementação do vedolizumabe, essa tendência de crescimento reduziu em 35 pacientes, passando para 26 pacientes a cada mês (Figura 2a; Tabela 3).

Em relação aos pacientes novos, observou-se tendência de crescimento do número de pacientes em uso de vedolizumabe após a incorporação desse medicamento ao longo dos meses ($p < 0,001$). Houve um acréscimo de aproximadamente seis pacientes a cada mês para o vedolizumabe. A tendência foi estacionária para o número de pacientes novos em uso de infliximabe e tofacitinibe. O vedolizumabe superou o número de novos pacientes em uso do infliximabe a partir de novembro de 2021, com exceção dos meses de janeiro, fevereiro e agosto de 2022 (Figura 2b; Tabela 3).

Preços unitários dos medicamentos

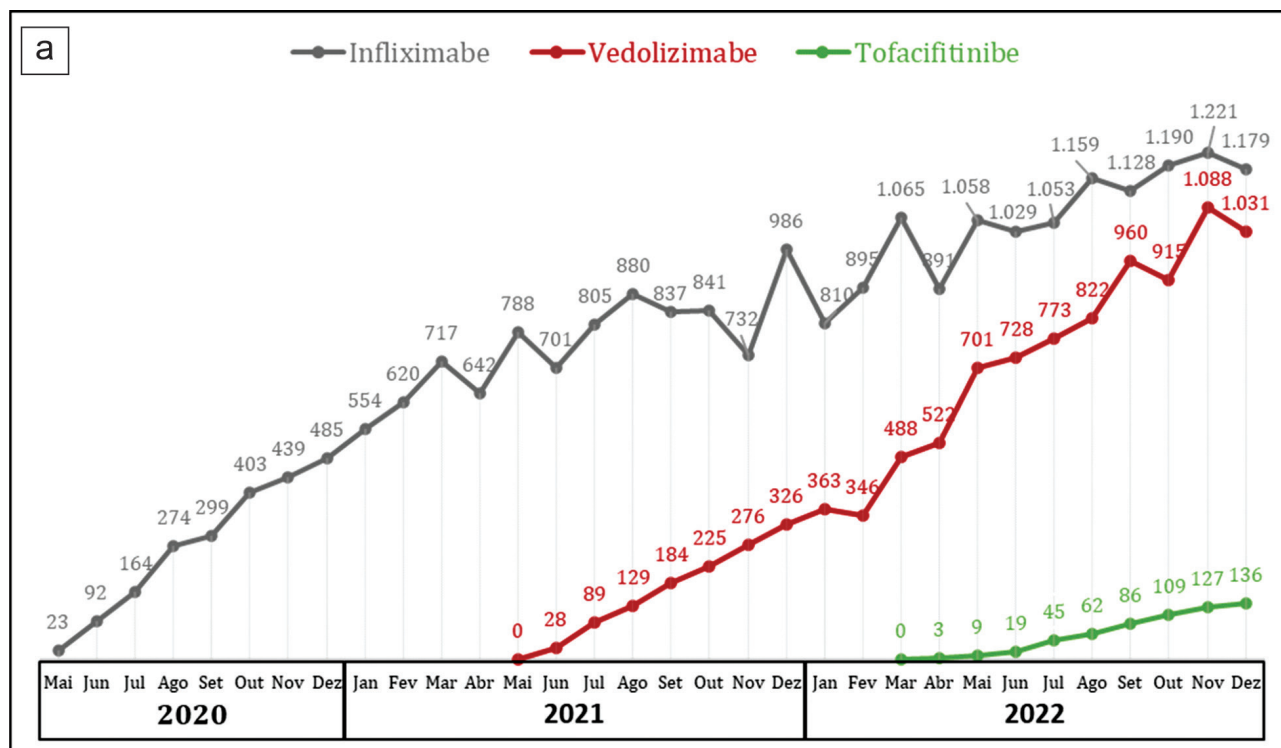
Ao longo dos anos, verificou-se uma redução do preço unitário na compra do infliximabe, com exceção da última aquisição deste medicamento. Infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe apresentaram aumento de 5,8%, 2,7% e 6,5% do preço unitário da última aquisição quando comparado com a anterior, respectivamente (Tabela suplementar 1).

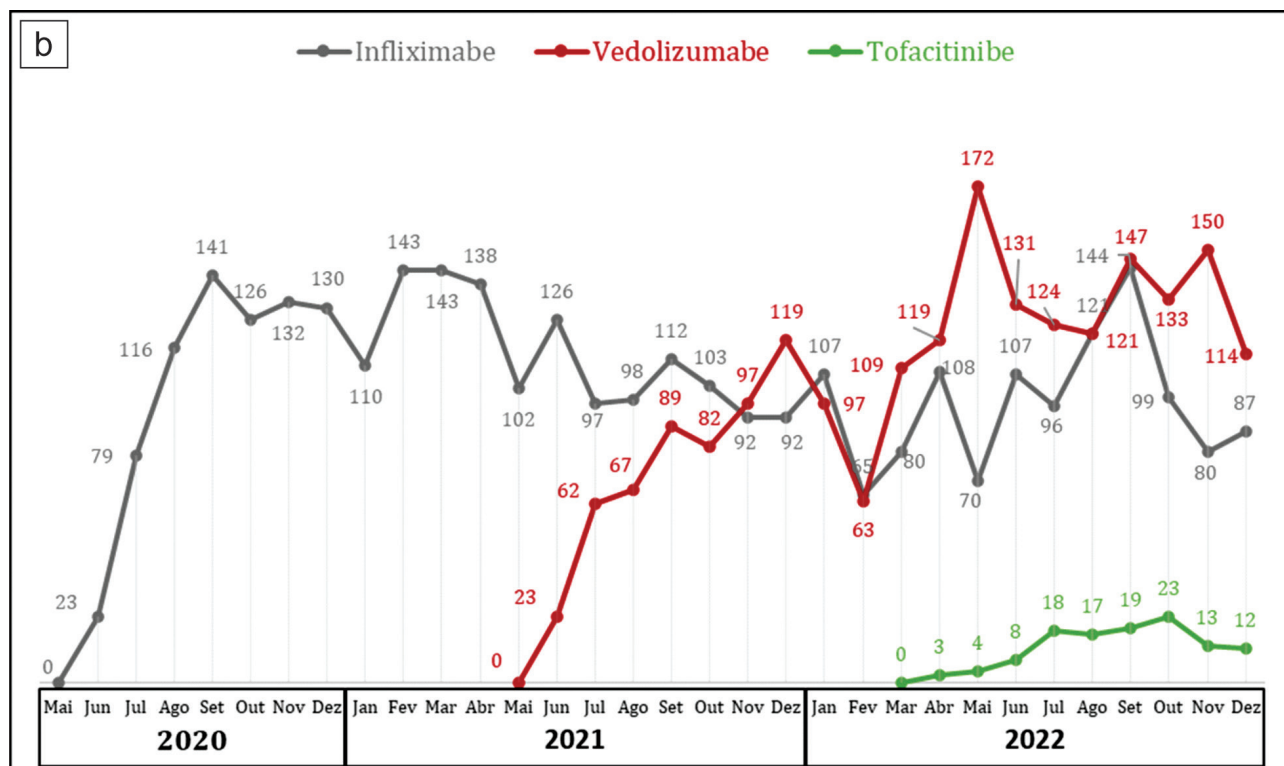
Figura 1. Percentual de pacientes total (A) e pacientes novos (B) em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa entre 2020 e 2022.



Elaboração dos autores.

Figura 2. Quantidade mensal de pacientes total (a) e pacientes novos (b) em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa entre 2020 e 2022.





* Quantidade mensal de pacientes conforme dispensação. As dispensações do infliximabe e vedolizumabe ocorrem a cada dois meses e a dispensação do tofacitinibe é realizada mensalmente.

Elaboração dos autores.

Tabela 3. Tendência e variação mensal do número de pacientes total e pacientes novos em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa.

Medicamento	Estimativa (B1)	IC 95%	Valor-P	R ²
Pacientes (total)				
Infiximabe	34,77	29,49-40,05	<0,001	0,83
Antes *	61,31	55,85-66,76	<0,001	0,98
Depois**	26,37	22,15-30,59	<0,001	0,94
Vedolizumabe	59,79	54,67-64,91	<0,001	0,97
Tofacitinibe	18,08	15,62-20,54	<0,001	0,97
Pacientes novos				
Infiximabe	0,61	-1,49;2,70	0,560	NA
Vedolizumabe	5,86	3,20;8,53	<0,001	0,44
Tofacitinibe	1,60	-0,44;3,64	0,108	NA

*Antes da implementação do vedolizumabe. ** Depois da implementação do vedolizumabe. NA: não se aplica

Todos os medicamentos incorporados pela Conitec apresentaram redução do seu preço unitário quando comparado ao valor proposto no relatório de incorporação, com exceção do tofacitinibe na última aquisição. Vedolizumabe, infliximabe e tofacitinibe apresentaram uma redução do seu valor unitário de 32,3, 29,1% e 1,0% em relação ao preço mínimo

de aquisição pelo Ministério da Saúde durante o período do estudo, respectivamente. Por outro lado, houve uma redução de 30,5% para o vedolizumabe e 1,87% para o infliximabe e, um aumento de 5,4% para o tofacitinibe quando comparado o preço máximo de aquisição e o preço proposto no relatório de incorporação (Tabela 4).

Tabela 4. Preço unitário proposto no relatório de recomendação e preço unitário mínimo de compra de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa no período de 2019 a 2022.

Medicamento	Preço unitário proposto para a incorporação	Preço unitário máximo da aquisição	Preço unitário mínimo da aquisição
Infliximabe frasco-ampola com 100 mg	R\$846,84*	R\$830,97	R\$ 600,00
Vedolizumabe frasco-ampola com 300 mg	R\$4.754,11**	R\$3.305,26	R\$ 3.218,00
Tofacitinibe comprimidos de 5 mg	R\$13,61***	R\$14,34	R\$13,47

* Preço compra pública via *Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais*, conforme relatório de incorporação nº 480 de outubro de 2019.

** Preço proposto pela empresa fabricante, visando sua incorporação para Doença de Crohn, conforme relatório de incorporação nº 480 de outubro de 2019.

*** Preço praticado pelo Ministério da Saúde no contrato de compra nº 183, de junho de 2020.

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), relatório técnico nº 480 de outubro de 2019 e relatório técnico nº 631 de junho de 2021

Elaboração dos autores.

Tabela 5 - Custo esperado por paciente em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa no primeiro ano e após o primeiro ano em 2021 e 2022.

Utilização	Quantidade unitária por paciente ao ano	Preço médio unitário em 2021 (R\$)	Preço médio unitário em 2022 (R\$)	Custo estimado por paciente em 2021 (R\$)	Custo estimado por paciente em 2022 (R\$)	Custo do tratamento por paciente no relatório de recomendação (R\$)
Primeiro ano (doses de ataque + manutenção)						
Infliximabe	32	805,6	634,79	25.779,20	20.313,28	27.098,88
Vedolizumabe	8	3.218,00	3.225,27	25.744,00	25.802,16	87.691,68*
Tofacitinibe	840	13,47	13,91	11.314,80	11.684,40	11.432,40
Após o primeiro ano (dose de manutenção)						
Infliximabe	24	805,6	634,79	19.334,40	15.234,96	20.324,16
Vedolizumabe	6	3.218,00	3.225,27	19.308,00	19.351,62	65.768,76*
Tofacitinibe	730	13,47	13,91	9.833,10	10.154,30	9.935,30

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), relatório técnico nº 480 de outubro de 2019 e relatório técnico nº 631 de junho de 2021.

Infliximabe: 5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6 e, depois, a cada 8 semanas, considerando um peso médio de 70 kg.

Vedolizumabe: 300 mg nas semanas 0, 2 e 6 e, depois, a cada 8 semanas.

Tofacitinibe: 10 mg 2 vezes por dia por 8 semanas e 5 mg administradas 2 vezes ao dia para manutenção.

* O preço unitário utilizado para cálculo do custo do tratamento para o vedolizumabe foi o do SIASG (R\$10.961,46) e está diferente do preço proposto para a incorporação de R\$4.754,11.

Custo anual esperado do tratamento por paciente em 2022

A Tabela 5 apresenta o custo anual por paciente em 2022. O medicamento com maior custo do tratamento por paciente-ano foi o vedolizumabe (R\$ 25.802,16 para o primeiro ano e R\$ 19.351,62 para o segundo ano de tratamento). Infliximabe e tofacitinibe apresentaram um custo de tratamento cerca de 20% e 50% menor do que o vedolizumabe, respectivamente, para o primeiro e segundo ano de implementação.

Vedolizumabe e infliximabe apresentaram uma redução representativa do seu custo por paciente-ano

de 70,6% e 25,0% quando comparado ao relatado no relatório de incorporação no primeiro e no segundo ano de implementação. Por outro lado, o tofacitinibe apresentou um aumento do custo por paciente-ano de 2,2%.

Ressalta-se que a Conitec recomendou a incorporação do vedolizumabe limitado ao custo de tratamento com o infliximabe 22, verificando-se um custo anual do tratamento muito similar entre os dois medicamentos em 2021, ano de implementação do vedolizumabe. Entretanto, em 2022, o custo do tratamento para o vedolizumabe foi maior do que o do infliximabe devido a uma redução na compra do último medicamento.

Impacto orçamentário

No primeiro ano de implementação, a quantidade de pacientes estimada pelo relatório de incorporação foi similar à observada tanto para o infliximabe como para o vedolizumabe. Por outro lado, o relatório de recomendação subestimou a difusão para o infliximabe no segundo ano de implementação. Em relação ao preço unitário, houve maior redução para o vedolizumabe quando comparado ao infliximabe (Tabela suplementar 2).

O impacto orçamentário do primeiro ano de implementação do vedolizumabe foi semelhante ao primeiro ano do infliximabe. Além disso, observou-se um aumento do impacto orçamentário do infliximabe no segundo ano de implementação quando comparado com o primeiro ano, pois o número de pacientes que estavam em uso do infliximabe quase dobrou em relação ao primeiro ano (Tabela 6).

No relatório de incorporação foram realizados dois cenários para o impacto orçamentário, sendo que o primeiro não considera os pacientes que deixariam de usar o medicamento devido à falha e o segundo considera a falha terapêutica para cada medicamento. Nesse sentido, verificou-se que o impacto orçamentário observado foi menor do que o estimado no relatório de incorporação para o infliximabe e vedolizumabe na maioria dos cenários. Somente o cenário com falha terapêutica ao infliximabe no segundo ano de implementação apresentou menor impacto quando comparado ao observado (Tabela suplementar 3). É importante ressaltar que o relatório de incorporação considerou que vedolizumabe e infliximabe seriam utilizados em proporções iguais pela população. Portanto, os valores de impacto orçamentário individual foram divididos por dois, já que foram incorporados os dois medicamentos no SUS.

Discussão

Este estudo avaliou dados de mundo real dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa. Após a incorporação dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe no SUS, o tempo para a atualização do PCDT foi de seis meses, porém, o tempo para o primeiro registro de dispensação destes medi-

camentos variou entre 7 e 20 meses (210 a 600 dias) após a incorporação. Este resultado vai ao encontro de um estudo realizado no período de janeiro de 2017 a abril de 2020 que verificou a incorporação e a disponibilização de 44 tecnologias em saúde pelo Ceaf, verificando-se um tempo mediano de 302 dias (intervalo interquartil: 180,8 - 421,8)²³.

Conforme a Lei nº 12.401/2011 e o Decreto nº 7.646, após a incorporação, a disponibilização do medicamento deve ser realizada em até 180 dias. Entretanto, muitas vezes esse prazo é ultrapassado, verificando-se que existem desafios a serem enfrentados para o acesso aos medicamentos no prazo determinado^{24,17}. Um dos desafios que podem impactar no prazo para a disponibilização da tecnologia incorporada é a pactuação da responsabilidade na Comissão Intergestora Tripartite (CIT). Todavia, as fases do processo de implementação da tecnologia incorporada não estão adequadamente registradas e comunicadas de forma acessível a profissionais de saúde, à população em geral e mesmo aos gestores do SUS. Essa lacuna impede a efetiva realização do princípio constitucional de participação social nas políticas públicas de saúde no Brasil^{23,24}. Outros desafios que podem ser encontrados são a dificuldade de negociação com a empresa fabricante do medicamento, a burocracia do processo licitatório, atraso nas entregas, entre outros^{25,26}. Entretanto, estudos que avaliem cada etapa de implementação e identifiquem as principais barreiras são necessários.

Um total de 5.485 pacientes foram incluídos na coorte, sendo a maioria do sexo feminino (58,8%) e com idade entre 20 e 59 anos (75,7%), este resultado vai ao encontro de alguns estudos realizados em indivíduos com RCU em uso destes medicamentos²⁷⁻²⁹. Entretanto, a proporção entre os sexos pode variar a depender do estudo^{27,28}, o que pode ser justificado pela procura maior do sexo feminino aos serviços de saúde³⁰. Além disso, a maior parte dos indivíduos residia nas regiões sudeste e sul (77,6%), refletindo a desigualdade de acesso à saúde entre as regiões do Brasil³¹.

O infliximabe foi o medicamento mais utilizado. Entretanto, o medicamento vedolizumabe tem aumentado a sua participação no mercado, superando o infliximabe para o tratamento de novos pacientes no ano de 2022. Esses achados são similares a ou-

Tabela 6 - Impacto orçamentário do infliximabe e vedolizumabe para o tratamento da retocolite ulcerativa observado no SUS.

Medicamento e período	Preço médio unitário	Quantidade aprovada do medicamento	Impacto orçamentário
Infliximabe			
1º ano (05/2020 – 04/2021)	R\$ 820,40	21.330	R\$ 17.499.132,00
2º ano (05/2021 – 04/2022)	R\$ 772,11	43.354	R\$ 33.474.056,94
Vedolizumabe			
1º ano (06/2021 – 05/2022)	R\$ 3.218,00	4.742	R\$ 15.259.756,00

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) e Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis).
Elaboração dos autores.

tros estudos internacionais. Um estudo realizado na Alemanha verificou uma proporção maior de indivíduos em uso de adalimumabe (n = 230), seguido de infliximabe (n = 172), vedolizumabe (n = 113), golimumabe (n = 56) e tofacitinibe (n = 3)³². Por outro lado, um estudo realizado na Bélgica observou maior proporção de indivíduos em uso do vedolizumabe quando comparado com o infliximabe e o tofacitinibe (38 adalimumabe, 14 golimumabe, 54 infliximabe, 9 ustekinumabe, 99 vedolizumabe, 9 tofacitinibe)³³.

Todos os medicamentos incorporados apresentaram redução do seu preço unitário quando comparado ao valor proposto no relatório de incorporação, com exceção do tofacitinibe na última aquisição. Este fato reforça a importância da negociação de preços após a incorporação dos medicamentos, principalmente de medicamentos adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde^{34,35}. Além disso, verificou-se redução do preço unitário do medicamento infliximabe, o qual passou a ser desenvolvido no país devido a parceria de desenvolvimento produtivo. Neste caso, verifica-se a importância da política de PDP para o acesso dos medicamentos com a finalidade de proteger os interesses da administração pública e da população ao buscar a economicidade e a vantajosidade, baseando-se nos seguintes critérios: preço, qualidade, tecnologia e benefícios sociais³⁶.

Infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe apresentaram aumento do preço unitário que variou de 2,7 a 6,5% entre os anos de 2021 e 2022. Este ajuste de preço está de acordo com o máximo definido pela CMED que foi de 10,89% em 2022³⁷.

Em 2022, o medicamento com maior custo do tratamento por paciente-ano foi o vedolizumabe.

Infliximabe e tofacitinibe apresentaram um custo de tratamento cerca de 20% e 50% menor do que o vedolizumabe, respectivamente, para o primeiro e segundo ano de implementação. Estes achados são similares ao de um estudo realizado no México que observou um maior custo do vedolizumabe quando comparado com o infliximabe³⁸.

O impacto orçamentário do infliximabe e vedolizumabe foi similar no primeiro ano, já que o vedolizumabe foi incorporado com a recomendação de que os custos do tratamento com este biológico fossem iguais ou inferiores ao tratamento anual com infliximabe (R\$ 27.098,88 no primeiro ano)²². Entretanto, no segundo ano de incorporação o preço unitário do infliximabe reduziu, o que não ocorreu com o vedolizumabe. Apesar da recomendação, existem desafios para se manter esse acordo nas aquisições posteriores a primeira e, atualmente, não há mecanismos para lidar com essa situação.

Por fim, verificou-se a importância do monitoramento das tecnologias incorporadas pelo SUS, pois alterações das estimativas prévias podem ocorrer devido a imprecisão na proporção de pacientes elegíveis para o tratamento, difusão do tratamento após a incorporação e preços atuais das tecnologias. Foram observadas diferenças na quantidade de pacientes estimada pelo relatório de incorporação e observada para o segundo ano de implementação do infliximabe. Além disso, o preço unitário e o impacto orçamentário observado foram menores do que o estimado na maioria dos cenários.

Este estudo apresenta fortalezas e limitações. Uma das limitações é a acurácia de geração dos dados administrativos. Entretanto, ressalta-se que os dados foram validados por meio do Tabnet e Vin-

culaSUS, observando-se nenhuma ou pouca diferença em relação a quantidade aprovada e o número de usuários, respectivamente¹⁸. Além disso, não foi possível avaliar o impacto orçamentário no primeiro ano para o tofacitinibe e no segundo ano para o tofacitinibe e o vedolizumabe, em virtude do curto período de implementação. Outra limitação, é a identificação do preço unitário dos medicamentos, pois a aquisição e a dispensação podem ocorrer em períodos diferentes, o que pode impactar no cálculo do impacto orçamentário. No entanto, acredita-se que esse impacto seja pequeno devido a pequena variação do preço entre os períodos, com exceção do infliximabe.

Por outro lado, o estudo possui diversas vantagens. Utilizou dados nacionais de acesso aberto, proporcionando representatividade e transparência nas análises. Além disso, este estudo é importante para que sejam identificados avanços e desafios a serem enfrentados. Observa-se que com a Sabeis será possível avaliar o tempo de implementação dos medicamentos, além de entender o perfil de utilização dos medicamentos e comparar o impacto orçamentário estimado no relatório de incorporação e o observado no mundo real.

Conclusão

Após a incorporação no SUS, os medicamentos avaliados foram disponibilizados em um período de 7 a 20 meses. Infliximabe foi o mais utilizado (55%), mas vedolizumabe apresentou difusão mais rápida, com aproximadamente 60 novos pacientes por mês, seguido por infliximabe e tofacitinibe com cerca de 35 e 18 pacientes por mês, respectivamente.

O impacto orçamentário do infliximabe (R\$15.259.756,00) e vedolizumabe (R\$17.499.132,00) foi similar no primeiro ano e ambos tiveram impacto orçamentário menor que o estimado na incorporação. No segundo ano de implementação do infliximabe, o impacto orçamentário quase duplicou (R\$33.474.056,94) devido à maior difusão do medicamento.

O principal impacto desta análise é subsidiar a tomada de decisão no SUS por meio dos dados de desempenho do infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa após

a incorporação destes medicamentos pelo SUS.

Entretanto, existem desafios a serem superados, incluindo a demora para a efetiva disponibilização dos medicamentos à população, a desigualdade de acesso entre as regiões do Brasil e a dificuldade de implementar as recomendações de incorporação atreladas à redução de preços para aquisições posteriores a primeira.

Referências

1. Glickman JN, Odze RD. Does rectal sparing ever occur in ulcerative colitis? *Inflammatory Bowel Diseases*. 2008 Oct;14:S166–7.
2. Fumery M, Singh S, Dulai PS et al. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Mar;16(3):343-356.e3.
3. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54.e42; quiz e30.
4. Lima Martins A, Volpato RA, Zago-Gomes M da P. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterology*. 2018 Jun 18;18(1).
5. Regueiro M, Greer JB, Szigethy E. Etiology and Treatment of Pain and Psychosocial Issues in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology [Internet]*. 2017 Feb 1;152(2):430-439.e4.
6. Rubin DT, Huo D, Kinnucan JA et al. Inflammation Is an Independent Risk Factor for Colonic Neoplasia in Patients With Ulcerative Colitis: A Case–Control Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013 Dec;11(12):1601-1608.e4.
7. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017 Jan 28;11(7):769–84.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 22, de 20 de dezembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Retocolite Ulcerativa. Brasília: Ministério da Saúde;

2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt>. Acesso em 06 dez. 2022.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria nº 49, de 22 de outubro de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e de não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União 23 out 2019; Seção1, (45). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2019/portariasctie_49_2019.pdf. Acesso em 11 out. 2023.
 10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria nº 31, de 28 de junho de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância aos medicamentos sintéticos convencionais, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Diário Oficial da União 29 jun 2021; Seção1, (148). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2021/20210629_portaria_31.pdf. Acesso em 11 out. 2023.
 11. Blonde L, Khunti K, Harris SB et al. Interpretation and Impact of Real-World Clinical Data for the Practicing Clinician. *Adv Ther*. 2018;35(11):1763–74.
 12. Guerra-Júnior AA, Pires de Lemos LL, Godman B et al. Health technology performance assessment: Real-world evidence for public healthcare sustainability. *Int J Technol Assess Health Care*. janeiro de 2017;33(2):279–87.
 13. IQVIA INC, USA, Ballalai A. Dados de mundo real no processo de tomada de decisão: uma análise sob a perspectiva do sistema brasileiro de saúde suplementar. *JBES [Internet]*. dezembro de 2019;11(3):283–95. Disponível em: <http://www.jbes.com.br/images/v11n3/283.pdf>. Acesso em 06 dez. 2022.
 14. Maloney MA, Schwartz L, O'Reilly D et al. Drug disinvestment frameworks: components, challenges, and solutions. *Int J Technol Assess Health Care*. 2017;33(2):261–9
 15. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário [Internet]. 1o ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/10/Diretrizesmetodologicas-manual-de-analise-de-impacto-orcamentario-cienciasus.pdf>. Acesso em 06 dez. 2022.
 16. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: avaliação de desempenho de tecnologias em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Diretrizes/DIRETRIZ_AdTS_final_ISBN.pdf. Acesso em 06 dez. 2022.
 17. Brasil. Presidência da República. 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 22 dez 2011; Seção1, (3). Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm. Acesso em 25 set. 2023.
 18. Sala Aberta de Inteligência em Saúde – Sabeis [homepage na internet]. Relatório técnico contendo descrição da validação do processo de Extração, Transformação e Carga de registros de dispensação de medicamentos regidos por Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica contidos Sala Aberta de Inteligência em Saúde - Sabeis. Disponível em: <https://rpubs.com/sabeis/etl>. Acesso em 21 dez. 2023
 19. Prais SJ, Winsten CB. Trend estimators and serial correlation. Chicago: Cowles Commission; 1954. (CCDP statistics; no. 383).
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde. Consulta dos preços unitários dos medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br>

- saude/pt-br/aceso-a-informacao/banco-de-precos. Acesso em 06 dez. 2022.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo [homepage na internet]. Consulta dos preços dos medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/pdp/etapas-do-pdp/FaseIII-PDP>. Acesso em 06 dez. 2022.
 22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Adalimumabe, golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_biologicos_colite_ulcerativa.pdf. Acesso em: 11 out. 2023.
 23. Capucho HC, Brito A, Maiolino et al. Incorporação de medicamentos no SUS: comparação entre oncologia e componente especializado da assistência farmacêutica. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2022 May 27;27:2471–9.
 24. Brasil. Presidência da República. 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 [lei na internet]. *Diário Oficial da União* 29 abr 2011 [acesso em 25 set 2023]; Seção1, (1). Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm. Acesso em: 11 out. 2023.
 25. Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass. Nota técnica 15 de 2014. Apresentação das dificuldades enfrentadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde na aquisição de medicamentos. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2014/11/NT-15-2014-atualizada-out.-DIFICULDADES-NA-AQUISIÇÃO-DE-MEDICAMENTOS-NAS-SES.pdf>. Acesso em: 8 jan 2024.
 26. Bermudez AZ, Costa JCS, Noronha JC. Desafios do acesso aos medicamentos no Brasil. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020.
 27. Merza N, Nawras Y, Saab O, et al. Comparing the Efficacy and Safety of Adalimumab and Vedolizumab in Treating Moderate to Severe Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Res.* 2023;16(6):289-306.
 28. Zacharias P, Damião AOMC, Moraes AC, et al. Adalimumab for ulcerative colitis: results of a Brazilian multicenter observational study. *Arq Gastroenterol.* 2017;54(4):321-327.
 29. Shin SY, Park SJ, Kim Y, et al. Clinical outcomes and predictors of response for adalimumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: a KASID prospective multicenter cohort study. *Intest Res.* 2022;20(3):350-360.
 30. Cleice D, Levorato MML, Soares Da Silva A, et al. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. *Ciênc. saúde coletiv.* 2014; 19 (04).
 31. Rover MRM, Faraco EB, Vargas-Peláez CM, et al. Acesso a medicamentos de alto preço: desigualdades na organização e resultados entre estados brasileiros. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2021;26(11):5499-5508.
 32. Bokemeyer B, Picker N, Wilke T et al. Inadequate Response, Treatment Patterns, Health Care Utilization, and Associated Costs in Patients With Ulcerative Colitis: Retrospective Cohort Study Based on German Claims Data. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 Nov 2;28(11):1647-1657.
 33. Lemmens P, Louis E, Van Moerkercke W et al. Outcome of Biological Therapies and Small Molecules in Ulcerative Proctitis: A Belgian Multicenter Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 Jul 11:S1542-3565(23)00529-3.
 34. Ivama-brummell AM, Pingret-kipman D, Louly PG et al. Medicines regulation, pricing and reimbursement in Brazil. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.* 2022 Mar 25;13(1):769.
 35. Deulefeu FC. Impacto econômico entre dois modelos de compras públicas: centralizado e descentralizado. *Revista Gestão & Saúde.* 2019 Sep 30;10(3):278–97.
 36. Albareda A, Torres RL. Avaliação da economicidade e da vantajosidade nas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo. *Cadernos de Saúde Pública.* 2021;37(3).
 37. Brasil. Ministério da Saúde. Assuntos. Notícias. 2023. Março. Medicamentos só poderão ser reajustados em até 5,6% neste ano. Disponível

em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/marco/medicamentos-so-pode-rao-ser-reajustados-em-ate-5-6-neste-ano#:~:text=O%20ajuste%20m%C3%A1ximo%20definido%20pela,foi%20de%2010%2C08%25>. Acesso em: 11 out. 2023.

38. Fernández-Ávila DG, V. Dávila-Ruales. Frequency of use and cost of biologic treatment for inflammatory bowel disease and inflammatory bowel disease-associated arthropathy in Colombia in 2019. *Revista de gastroenterología de México*. 2023 May 1.

Material Suplementar

Tabela suplementar 1. Data do contrato de aquisição, laboratório, modalidade de aquisição e preço unitário de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa no período de 2019 a 2022.

Data	Preço Unitário	Data	Preço Unitário
Infliximabe		Vedolizumabe	
24/12/2019	R\$830,97	16/03/2021	R\$ 3.218,00
23/12/2020	R\$805,60	27/12/2022	R\$ 3.305,26
17/12/2021	R\$808,71	Tofacitinibe	
21/03/2022	R\$600,00	15/07/2021	R\$13,47
13/12/2022	R\$635,00	13/07/2022	R\$14,34

Elaboração dos autores.

Tabela suplementar 2 – Quantidade de pacientes e preço unitário do infliximabe e vedolizumabe observado na SABELS e proposto no relatório de recomendação para o tratamento da retocolite ulcerativa

Medicamento/ período	Quantidade de pacientes observada	Quantidade de pacientes estimada [†]	Preço médio unitário observado	Preço unitário proposto [†]
Infliximabe				
1º ano	1.383*	1.551	R\$ 820,40*	R\$ 846,84
2º ano	2.371**	1.657	R\$ 772,11**	R\$ 846,84
Vedolizumabe				
1º ano	1.208***	1.551	R\$ 3.218,00***	R\$ 4.754,11

[†]Relatório nº 480 de outubro de 2019²².

*Período observado: 05/2020 a 04/2021

** Período observado: 05/2021 a 04/2022

*** Período observado: 06/2021 – 05/2022

Elaboração dos autores.

Tabela suplementar 3 – Impacto orçamentário do infliximabe e vedolizumabe observado e estimado no relatório de recomendação para o tratamento da retocolite ulcerativa

Medicamento/ período	Impacto observado	Impacto estimado sem falha	Impacto estimado com falha
Infliximabe			
1º ano	R\$ 17.499.132,00	R\$ 42.025.593,48	R\$ 34.360.544,125
2º ano	R\$ 33.474.056,94	R\$ 34.402.954,94	R\$ 23.847.578,01
Vedolizumabe			
1º ano	R\$ 15.259.756,00	R\$ 58.982.303,10	R\$ 45.922.752,22

Fonte: Relatório nº 480 de outubro de 2019²²

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons do tipo BY

