



**SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA**

Ofício nº XX/2019

Rio de Janeiro/RJ, sexta-feira, 11 de outubro de 2019.

**Exmo. Sr. Dr,
Luiz Henrique Mandetta
Ministro de Estado da Saúde**

Posicionamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia sobre o etanercepte e uso de biológicos (NOTA TÉCNICA 655/2019 CGCEAF/DAF/SCTIE/MS)

Prezado Senhor,

Após quase uma década de pleito para inclusão dos imunobiológicos no tratamento da psoríase moderada a grave, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) comemorou, recentemente, a publicação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Psoríase e Hidroadenite. Os textos incorporam alguns medicamentos imunobiológicos para pacientes não controlados com as terapias vigentes, o que, certamente, trará grande alívio para quem sofre dessas doenças crônicas de difícil controle.

Entretanto, se por um lado houve avanços pela disponibilização dos imunobiológicos, o País se depara com a realidade de uma política temerária de dispensação de medicamentos biossimilares pelo Ministério da Saúde (MS), o que é motivo de apreensão. Compreende-se a necessidade de sustentabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS), bem como a busca por soluções que permitam acesso de pacientes a tratamentos onerosos que a cada ano se multiplicam.

A SBD vem participando de vários fóruns de discussões sobre a introdução dos biossimilares no mercado nacional, os quais são bem-vindos pela possibilidade de diminuição de custos e por trazerem uma dinâmica de competitividade ao mercado. Não obstante, espera-se do gestor uma abordagem mais holística para a sustentabilidade do sistema de saúde.

Essa abordagem deve ser multidisciplinar, levando em conta acesso ao paciente; a decisão do médico; o manejo orçamentário, salvaguardando-se a competição saudável; a capacidade produtiva; e a segurança e qualidade dos medicamentos.

Um estudo sobre sustentabilidade de biossimilares na Europa (IQVIA) demonstrou que políticas de contratação que só disponibilizam um único biossimilar para todo o mercado foram menos eficazes em reduzir preços do que a permissão para uma disputa de múltiplos produtos (ex. originador vs biossimilar). Esta opção, sabidamente, traz mais competitividade e maior redução dos custos.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

A lógica deste estudo, de certa forma, virou realidade no Brasil, onde o fator competitividade foi retirado da equação, fazendo com que sejamos o primeiro país no mundo a ter um biossimilar mais caro que o originador, e, mesmo assim, o MS está forçando uma troca para o biossimilar.

É de nosso conhecimento que o etanercepte biossimilar (Brenzys®) é oferecido ao SUS com valor 8% superior ao etanercepte originador (Enbrel®), em função da política de PDPs. Este fato materializa uma lógica invertida, incompreensível e condenável sob todos os aspectos. Desta forma, a SBD se posiciona de forma contrária a esta política de biossimilares, que se encontra na contramão da lógica de economia e sustentabilidade da saúde.

A partir da introdução dos biossimilares em todo o mundo, alguns temores relacionados a sua eficácia, segurança e extrapolação foram, aos poucos, se dissipando pela construção de evidências obtidas ao longo do tempo por estudos clínicos e de registro.

Entretanto, a questão da “*intercambialidade*” permanece como um item preocupante e de amplo debate mundial, principalmente na troca “*não médica*”, decidida apenas por questões econômicas e de gestão.

A preocupação da SBD relativa ao tema ocorreu ao tomarmos conhecimento da Nota Técnica 655/2019 CGCEAF/DAF/SCTIE/MS do MS, sobre a disponibilização no SUS do biossimilar do etanercepte, onde se determina a troca “*não médica*”, isto é, a substituição automática, sem razão clínica, de um biológico originador por um biossimilar.

Pouco tempo depois, tomamos conhecimento da distribuição do biossimilar do etanercepte em farmácias do SUS de vários estados de forma indiscriminada a todos os pacientes (tanto para os “*NAIVE*” como para aqueles que já estavam em tratamento com o etanercepte originador, então clinicamente controlados).

Esta decisão do MS vai na contramão da Nota de Esclarecimento 003/2017, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que “*entende ser essencial a avaliação e o acompanhamento pelo médico responsável, que poderá decidir sobre o produto ideal a ser utilizado em cada situação, de acordo com as características do produto, patologia existente, resposta individual, histórico de tratamento de cada paciente e demais diretrizes aplicáveis*”.

Ressalte-se também que a ANVISA, em consonância com a atuação de agências reguladoras de outros países, não classificará os produtos biossimilares como intercambiáveis ou não, uma vez que “o estabelecimento da intercambialidade/substituição deve ser feito caso a caso, tomando como premissa básica o paciente e suas peculiaridades.

Na nota, a ANVISA cita ainda que “*É importante ressaltar que a avaliação médica e a adequada atenção farmacêutica são imprescindíveis no caso de trocas de produtos biossimilares e seus comparadores, tanto para fins de prescrição e uso adequado do produto quanto para fins de farmacovigilância e acompanhamento pós-mercado desses produtos. A GPBIO também entende não serem adequadas múltiplas trocas entre produtos biossimilares e o produto biológico comparador, ficando a rastreabilidade e monitoramento do uso bastante dificultados nestes casos*”.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

A manifestação da ANVISA está alinhada com a posição da EMA (Agência Europeia de Medicamentos), pela qual a “*intercambialidade pode ser definida como a prática médica de troca de um medicamento por outro equivalente, em um determinado contexto clínico, sob a iniciativa ou com o consentimento do prescritor*”.

Desta forma, a ANVISA ressalta a importância da decisão médica e do envolvimento do paciente neste processo. Além disso, define claramente que não é possível que o gestor de saúde do SUS possa avaliar clinicamente cada paciente para decidir sobre a troca “*caso a caso*”.

Da mesma forma, em recente publicação do relatório Grupo de Trabalho criado pelo MS para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do SUS, a equipe técnica confirmou a tese da necessidade de cautela para adoção da intercambialidade, como se reproduz a seguir:

“Dada a plausibilidade biológica para preocupações acerca da intercambialidade, a falta de consenso entre os países e a resistência de médicos e pacientes, neste momento, não é possível fazer uma recomendação expressa e geral para a aprovação da intercambialidade de medicamentos biológicos de referência com seus respectivos biossimilares sem a adoção das opções encontradas da literatura. A evidência se revela favorável ao uso de biossimilares no caso de pacientes naïve de tratamento”.

Nas diversas notas sobre biológicos publicadas por instituições brasileiras que estudam o tema, há posicionamentos contrários à troca automática, uma vez que esta ocorre sem a avaliação e o consentimento do médico.

A SBD ratifica e se alinha com esse entendimento, assim como os expressos pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) sobre Biossimilares e Intercambiabilidade de 21 de fevereiro de 2018 e de 5 de agosto de 2019 e com o Consenso do PANLAR (Liga Pan-americana contra o Reumatismo), publicado em 27 março de 2019, no Clinical Rheumatology, que discorre sobre a discordância da intercambialidade com substituição automática.

Portanto, a SBD vem, por meio deste documento, demonstrar sua preocupação com a falta de participação das Sociedades Médicas na construção desse novo momento em diferentes aspectos: questões regulatórias, farmacoeconômicas, de farmacovigilância e de dispensação. Para a instituição, todos os processos relacionados à saúde e bem-estar da população têm que ser embasados em decisões transparentes e consensuais, norteadas e respaldados, preferencialmente, por critérios científicos.

Além disto, como pode-se verificar pelo estudo alemão com 2.956 pacientes, observados em relação à troca de etanercepte e infliximabe originadores por seus respectivos biossimilares, que, em 12 meses, 30% deles voltaram a ser substituídos pelos originadores. Independentemente da causa (efeito nocebo, por exemplo), há efeitos clínicos para os pacientes e custos para o sistema de saúde como um todo. Estes dados são relevantes, e precisam de reflexão.

Outra questão que impacta diretamente na intercambialidade e na troca automática é a deficiência no rastreamento dos eventos adversos. A farmacovigilância é fundamental para avaliação de todo e qualquer tratamento, principalmente nos inovadores. Só através desse processo, é possível detectar reações adversas raras ou reações imunogênicas inesperadas.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Contudo, reconhece-se as falhas na farmacovigilância no Brasil. Culturalmente, os profissionais nacionais de saúde não têm o hábito de, rotineiramente, reportar eventos. Além disto, há consideráveis dificuldades técnicas de acesso e registro nos sistemas, bem como falhas de rastreamento de tratamentos dispensados.

Embora exista a perspectiva de melhoria no acesso para notificação ativa com o novo sistema Vigimed, este modelo ainda não permeou amplamente a comunidade médica ao ponto de se obter dados completos, que possam detectar um percentual fidedigno de informações no rastreamento das reações adversas.

Além disto, apesar do Vigimed gerar grande quantidade de informações, seu processamento de dados ainda é falho, faltando rapidez na análise e no feedback para a rede assistencial. Considerando-se, portanto, a realidade atual da farmacovigilância do sistema de saúde brasileiro, é temerário que a intercambialidade dos bioequivalentes por substituição automática seja realizada. Isso porque as possíveis reações poderão não ser detectadas ou não será possível se identificar o medicamento causador (se o originador ou o bioequivalente).

O fato se torna ainda mais preocupante ao se levar em conta que múltiplas trocas poderão ocorrer, tendo em vista a perspectiva de lançamento de mais de um bioequivalente do mesmo produto. A própria dispensação dos medicamentos tem que ser fortemente atrelada a registros e práticas de farmacovigilância que possibilitem detecção de eventos adversos.

Portanto, a Sociedade Brasileira de Dermatologia, vem, respeitosamente, oferecer as seguintes sugestões relacionadas ao tema:

- 1) *Pacientes que estiverem em curso de terapia biológica, estáveis clinicamente, não devem ser elegíveis para troca automática;*
- 2) *Pacientes NAIVE são elegíveis para iniciarem terapia biológica com bioequivalentes;*
- 3) *Qualquer troca de terapia biológica em andamento só deve ocorrer se for por decisão médica, em anuência com seu paciente, levando-se em conta as características clínicas individuais;*
- 4) *Definição de estrito controle no cadastro dos pacientes por parte da farmácia de dispensação, de forma a identificar corretamente e acompanhar qual imunobiológico foi fornecido (originador ou bioequivalente), evitando-se a troca não médica e as trocas múltiplas;*
- 5) *Ampliação de amplo treinamento do pessoal de dispensação de forma a nunca se permitir a entrega de marcas diferentes de biológicos/bioequivalentes ao mesmo paciente. Os bioequivalentes não podem ser tratados como “genéricos”, pois não o são;*
- 6) *A dispensação de bioequivalentes pode ser feita pela farmácia dispensadora para os pacientes “NAIVE” de tratamento. Não devem ser colocados em risco de troca automática pacientes já em tratamento, sem avaliação e consentimento médicos;*



**SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA**

- 7) *A criação de códigos distintos, nos sistemas de dispensação pública, para originadores e para cada um de seus biossimilares, de forma a inibir que pacientes sejam submetidos à troca de seus medicamentos de forma aleatória entre produtos biológicos;*
- 8) *O estabelecimento de embalagens com cores e designs gráficos diferentes nos diferentes produtos, destacando-se os nomes de marca/fabricantes de forma a facilitar sua identificação pelo dispensador, pelo farmacêutico e pelo paciente. Destaque-se que uma vez que no Brasil não serão adotados outros diferenciadores (como o sufixo adotado nos Estados Unidos pela FDA), a ANVISA reforçou que somente a marca permitirá diferenciação entre originadores e diferentes biossimilares, e desta forma, esta norma deverá ser seguida pelo SUS;*
- 9) *As discussões e decisões públicas referentes aos PCDTs e a disponibilidade de medicamentos no SUS devem se pautar pela transparência e maior interação com as sociedades médicas para atender as necessidades dos pacientes de cada especialidade;*
- 10) *Políticas de PDPs que não geram economia para o sistema não devem ser admissíveis, pois a aquisição de biossimilar mais caro do que um produto originador dificilmente agregará algum valor;*
- 11) *Criação de mecanismos de controle visando a segurança do paciente num possível cenário futuro de múltiplas trocas entre produtos originadores e biossimilares.*

Por fim, assim como vem sendo manifestado há quase 10 anos, a SBD se coloca mais uma vez como parceira do Ministério da Saúde e de suas Secretarias para fins de discussão e elaboração de políticas públicas relacionadas aos pacientes dermatológicos.

Atenciosamente,

Dr Sérgio Palma
Presidente da SBD 2019-2020



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Portaria Conjunta No 10, de 6 de setembro de 2019. DOU publicado em 11/09/2019/Ed. 176/Seç. 1/Pág. 216.
2. Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hidradenite Supurativa. Portaria Conjunta No 14, de 11 de setembro de 2019. DOU publicado em 16/09/2019/Ed. 179/Seç. 1/Pág. 95.
3. IQVIA Institute. Advancing Biosimilar Sustainability in Europe - A Multi-Stakeholder Assessment. 2018. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/advancing-biosimilar-sustainability-in-europe>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Extrato do Termo de Execução Descentralizada de Recursos No 7/2019. DOU publicado em 31/05/2019/Ed. 104/Seç. 3/Pág. 279.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Resultado de Julgamento Pregão No 44/2019. DOU publicado em 11/09/2019 Ed. 176 Sec.3 Pág. 121
6. Ministério da Saúde/Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde/Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos/Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Nota Técnica No 655 de 12/09/2019.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota de Esclarecimento No 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA – Revisada. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/4095801/Nota+de+esclarecimento+003+de+2017+-+Medicamentos+Biol%C3%B3gicos/0774f2d7-5c83-45b7-832d-37efdf21790c>
8. European Medicines Agency. What do you need to know about biosimilar medicinal products. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/8242/attachments/1/translations/en/renditions/pdf>.
9. Ministério da Saúde/Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde / Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relatório do Grupo de Trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde. Portaria GM/MS no 1.160 de 3/05/2018. <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/30/Relatorio-final-GT-Bio.pdf>
10. Azevedo VF, Meirelles Ede S, Kochen Jde A, et al. Recommendations on the use of biosimilars by the Brazilian Society of Rheumatology, Brazilian Society of Dermatology, Brazilian Federation of Gastroenterology and Brazilian Study Group on Inflammatory Bowel Disease--Focus on clinical evaluation of monoclonal antibodies and fusion proteins used in the treatment of autoimmune diseases. Autoimmun Rev. 2015;14(9):769-73.



**SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA**

11. Torres P, Kos IA, Isaac A, Oliveira NR, Silva MI, Oliveira AP, et al. Consenso Brasileiro multi-institucional de pacientes sobre medicamentos biossimilares. J Bras Econ Sapude 2017;9:39-43

12. Posicionamento Oficial SBD.

<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2018/posicionamento-oficial-sbd-01-2018-biossimilares-versao-final-oficial-04-mai-2018.pdf>

13. Teixeira FV, Damião AOMC, Vilela EG, Vieira A, Parente JML, Chebli JMF, et al. Guidelines for the use of biosimilar in the treatment of inflammatory bowel disease (IBD). International J Inflammatory Bowel Disease 2017;3(1):7-13.

14. Fernandes GS, Sternberg C, Lopes G, et al. The use of biosimilar medicines in oncology - Position Statement of the Brazilian Society of Clinical Oncology (SBOC). Braz J Med Biol Res. 2018;51(3):e7214

15. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Posicionamento sobre a Aprovação e o Uso de Medicamentos Biossimilares no Brasil.

<https://www.reumatologia.org.br/noticias/posicionamento-preliminar-da-sbr-sobre-medicamentos-biossimilares/>

16. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre a Nota Técnica No 484

17. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Biossimilares e Intercambialidade. <https://www.reumatologia.org.br/site/wp-content/uploads/2019/10/Nota-SBR-Biossimilares-Intercambialidade-Outubro2019.pdf>

18. Kowalski SC, Benavides JA, Roa PAB, et al. PANLAR consensus statement on biosimilars. Clin Rheumatol. 2019;38(5):1485-1496.

19. Reuber K, Kostev K. Prevalence of switching from two anti-TNF biosimilars back to biologic reference products in Germany. Int J Clin Pharmacol Ther. 2019.