

DEMANDA E IMPACTO FINANCEIRO NA SUBSTITUIÇÃO DO COMPLEXO LIPÍDICO DE ANFOTERICINA-B (ABLC).

TRABALHO REALIZADO PARA AMPARAR PEDIDO DE PRIORIZAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS PELA ANVISA E SOLICITAÇÃO DE IMPORTAÇÃO EM CARÁTER DE EXCEPCIONALIDADE, ALÉM DE SUBSIDIAR PEDIDO DE INCLUSÃO DO MEDICAMENTO NA DEMANDA ANUAL DO MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	2
A INCIDÊNCIA DAS INFECÇÕES FÚNGICAS E A RECOMENDAÇÃO DAS FORMULAÇÕES LIPÍDICAS DE ANFOTERICINA-B.....	2
INFECÇÕES FÚNGICAS GRAVES E ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS.....	4
DA INDISPONIBILIDADE DE ABLC NO BRASIL E A TENDÊNCIA DE SUA SUBSTITUIÇÃO PELA FORMULAÇÃO LIPOSSOMAL (L-AmB).....	4
O POTENCIAL IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PROVOCADO PELA SUBSTITUIÇÃO INDISCRIMINADA DE ABLC POR L-AmB.....	7
CONCLUSÃO.....	15
REFERÊNCIAS.....	16

INTRODUÇÃO

O presente estudo visa demonstrar, por meio de estudos bibliográficos e consultas a órgãos públicos do setor de saúde no Brasil, a demanda existente para a solução injetável de Anfotericina-B Complexo Lipídico (ABLC) entre os anos de 2025 a 2027, baseado nas projeções de incidência de doenças fúngicas conforme dados fornecidos pelos órgãos de saúde consultados e dados demográficos disponibilizados pelo IBGE, ao mesmo tempo em que faz uma projeção do impacto econômico-financeiro ao Sistema Único de Saúde - SUS, nos próximos anos, em razão da substituição do fármaco pela versão lipossomal de Anfotericina-B (L-AmB), que teve a ampliação de seu uso para pessoas diagnosticadas com mucormicose rino-órbito-cerebral recomendada pela CONITEC em junho de 2022.

O que se pretende aferir nesse trabalho é se a indisponibilidade temporária da formulação de ABLC, informada para o Ministério da Saúde pela fabricante TEVA, única empresa com registro vigente do medicamento na ANVISA, cumulada com a recente ampliação do uso da formulação lipossomal, tem gerado uma substituição indiscriminada de um fármaco pelo outro no Sistema Único de Saúde, provocando um impacto orçamentário significativo ao SUS, ao mesmo tempo em que se reduzem as alternativas terapêuticas ao enfrentamento das infecções fúngicas no território nacional, o que pode provocar um duplo prejuízo para o país.

A INCIDÊNCIA DAS INFECÇÕES FÚNGICAS E A RECOMENDAÇÃO DAS FORMULAÇÕES LIPÍDICAS DE ANFOTERICINA-B

Segundo dados do Fundo Global de Ações contra Infecções Fúngicas (GAFFI), as infecções fúngicas afetam mais de 300 milhões de pessoas no mundo. Dessas, 25 milhões estão em risco de vida ou perda de visão, sendo que aproximadamente 1.6 milhões de pessoas morrem anualmente em decorrência de micoses graves.

No Brasil, estimativas do Ministério da Saúde, de 2016, sugerem que mais de 3,8 milhões de indivíduos sofram de alguma infecção fúngica séria. Só em 2017,

houve 390 mil casos de aspergilose alérgica broncopulmonar; quase 600 mil de asma severa afetada por fungos, principalmente *Aspergillus* sp; 28 mil casos de candidemia, causada pela presença de fungos do gênero *Candida* no sangue; e 6,8 mil casos de meningite por *Cryptococcus* (MOROSINI, 2019).

As infecções fúngicas sistêmicas representam um problema emergente na prática clínica atual. Sua incidência tem aumentado, principalmente com o uso intensivo de cateteres intravasculares, antibióticos de largo espectro e com a frequência cada vez maior de condições associadas à imunossupressão, tais como transplantes, neoplasias com tratamento quimioterápico e síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids). As infecções fúngicas sistêmicas associam-se à elevada morbimortalidade, a despeito de terapia antifúngica adequada (FALCI E PASQUALOTO, 2015).

A anfotericina B, fármaco descoberto em 1953, ainda permanece como substância fungicida de escolha no tratamento da maioria das micoses sistêmicas que acometem pacientes imunocomprometidos. Mesmo com a sua toxicidade e a introdução de antifúngicos azólicos sistêmicos na década de 1980, a potência, o espectro de ação e os quase 50 anos de experiência clínica asseguram sua efetividade tanto para o tratamento das infecções fúngicas quanto para a profilaxia fúngica sistêmica em pacientes neutropênicos.

Segundo (FILIPPIN e SOUZA, 2006), a necessidade de se instituírem tratamentos agressivos para as micoses sistêmicas invasivas com dosagens e tempo de tratamento necessariamente mais altos motivou o desenvolvimento de diferentes veículos para a administração de anfotericina B. Dentre eles, o encapsulamento de base lipossômica, a formação de complexos lipídicos e dispersões coloidais destacam-se com os melhores resultados na diminuição da toxicidade e aumento da eficácia terapêutica.

É seguro que as formulações lipídicas são menos tóxicas do que a Anfotericina-B convencional. No entanto, os estudos não são conclusivos para distinguir se há redução dos efeitos colaterais, especialmente a nefrotoxicidade, entre as formulações lipossomais disponíveis, sendo certo, no entanto, que todas elas são pelo menos tão eficazes quanto a formulação convencional de Anfotericina-B.

INFECÇÕES FÚNGICAS GRAVES E ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS

Se é certo que as formulações lipídicas devem ser adotadas como alternativas terapêuticas prioritárias no tratamento de infecções fúngicas graves, em razão da comprovada redução na nefrotoxicidade quando comparada com a formulação convencional, não é correto afirmar que uma das formulações lipídicas pode ser integralmente substituída por outra, sem que haja prejuízo ao combate dessas doenças.

É necessário que se mantenha um amplo espectro de alternativas terapêuticas, complementares umas às outras, de acordo com critérios médicos e, ainda, baseando-se nas reações favoráveis ou adversas de cada paciente à determinada formulação.

Assim, seguindo o Protocolo de Uso para Anfotericina-B da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal, por exemplo, a Anfotericina B desoxicolato permanece como a droga de escolha para o tratamento de candidíase sistêmica em RNs. Já a Anfotericina B lipossomal é o fármaco de primeira escolha para as infecções de sistema nervoso central e leishmaniose, enquanto a Anfotericina B complexo lipídico deve ser utilizada como primeira escolha preferencialmente em infecções pulmonares, infecção fúngica invasiva e candidíase disseminada.

DA INDISPONIBILIDADE DE ABLC NO BRASIL E A TENDÊNCIA DE SUA SUBSTITUIÇÃO PELA FORMULAÇÃO LIPOSSOMAL (L-AmB).

Embora o complexo lipídico de Anfotericina B componha o Anexo II da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022), tendo sua aquisição garantida pelo Ministério da Saúde (MS) por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), sendo distribuído no Sistema Único de Saúde para o tratamento das micoses sistêmicas (Paracoccidiodomicose, Histoplasmoses, Criptococose e Coccidiodomicose), as de implantação (Cromoblastomicose, Esporotricose, Feohifomicose, Lacaziose - lobomicose e Micetomas) e as oportunistas (Candidíase sistêmica, Aspergilose, Mucormicose e Fusariose), esse

medicamento possui um único registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, sob responsabilidade da empresa Teva Farmacêutica Ltda, o Abelcet.

Porém, pela segunda vez desde 2020 a empresa declarou a indisponibilidade em fornecer o medicamento ao Ministério da Saúde, informando à Anvisa¹, em março de 2022, sobre o risco de interrupção no fornecimento do produto devido a problemas em seu processo de fabricação.

Em decorrência, o Ministério da Saúde declarou que possuía uma baixa cobertura em estoque para atendimento à atual demanda apresentada para o medicamento complexo lipídico de Anfotericina B e que, após seu esgotamento, passaria por um período de desabastecimento deste, sem previsão de normalização de sua distribuição.

Esta situação de desabastecimento levou a ANVISA a autorizar, no ano de 2023, a Importação Excepcional de 124.470 frascos de medicamento similar, de nome AMPHOLIP, produzido pelo laboratório indiano BHARAT SERUMS AND VACCINES LIMITED². Desde então, não houve notícia de retomada da produção do Abelcet por parte da TEVA. Também não existiram novas autorizações de importação excepcional nem pedidos de registros de medicamentos similares ou genéricos de qualquer outro fabricante de ABLC no Brasil, configurando a situação de desabastecimento iminente do produto no território nacional.

Ocorre que, ainda no mês de julho de 2022, após relatório de recomendação da CONITEC para ampliação de uso da anfotericina B lipossomal para pessoas diagnosticadas com mucormicose rino-órbito-cerebral³, foi possível perceber nos estoques de diferentes unidades do Sistema Único de Saúde, uma inversão na curva de demanda entre ABLC e a formulação Lipossomal de Anfotericina B, registrada no Brasil com o nome de AmBisome, produzido pela United Medical Ltda.

¹ NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 3/2022 - CGAFME/DAF/SCTIE/MS - CGDR/DCCI/SVS/MS.

² VOTO Nº 432/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA - Processos no 25351.937564/2023-45 - Expediente no 1275969/23-2

³ CONITEC - Relatório de Recomendação nº 746/2022.

É o que sugere o gráfico do estudo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP⁴:

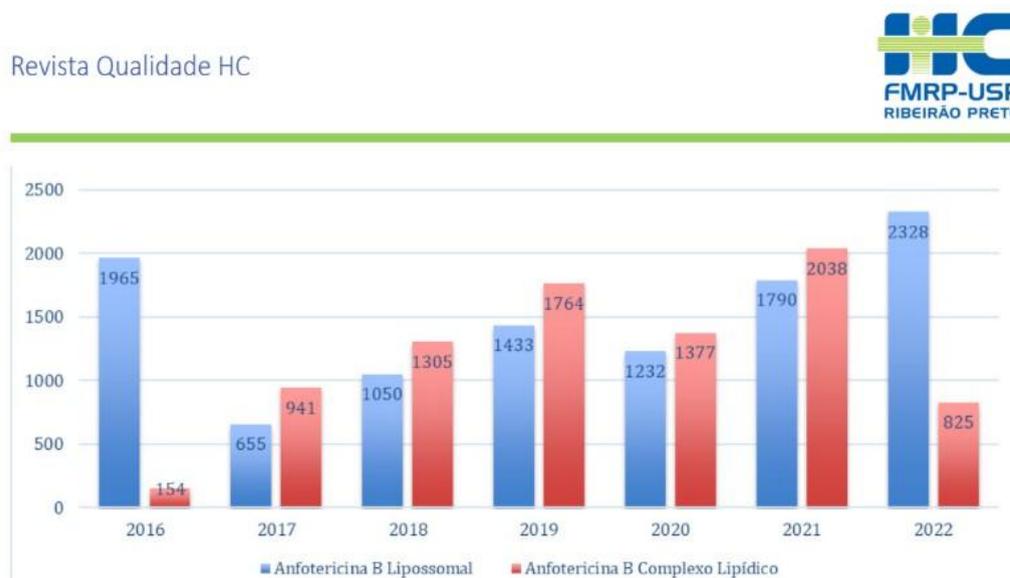


Gráfico 1: Consumo de Anfotericina B Lipossomal (L-Amb) e Anfotericina B Complexo Lipídico (ABCL) Campus-Unidade de Emergência no período de 2016-2022, em número de frascos.

O gráfico sugere que, com a indisponibilidade declarada do Complexo Lipídico de Anfotericina-B, as unidades de saúde têm optado por fazer a substituição direta desta formulação pela formulação lipossomal.

O estudo ainda afirma: “Dessa forma, a partir de junho de 2022, houve a substituição de ABCL para L-AmB, o que resultou em um aumento do ressarcimento dessa última, quando comparada aos anos anteriores”.

Esta informação corresponde às respostas aos nossos pedidos de informação formulados via e-sic para diversas unidades do sistema público de saúde brasileiro, realizadas ao longo do ano de 2024. A imensa maioria das unidades declara que não possui estoque atual de ABLC, possuindo em estoque apenas a formulação lipossomal. Algumas afirmam que têm realizado a substituição de ABLC por L-Amb.

⁴ ROCHA, Maria Eduarda et Al. O impacto da aquisição/ressarcimento de formulações lipídicas por intermédio do Ministério da Saúde para o HCFMRP-USP. Revista Qualidade HC. Disponível in: <https://drive.google.com/drive/u/0/folders/1TXmrwfQheraKMYpVTxarJkZSXxVQn6BM>

Por exemplo, a Secretaria de Saúde do estado de São Paulo, por meio do protocolo SIC nº 2024102214442625, informou que tinha em estoque, em novembro de 2024, apenas 168 frascos de L-AmB, e nenhum de ABLC. Já a Secretaria de Saúde do estado de Minas Gerais, por meio do protocolo e-SIC 01320000291202461, informou que possuía em estoque, no mesmo mês de novembro de 2024, 8.299 frascos de L-AmB e nenhum de ABLC. No mesmo sentido, a Secretaria de Saúde do estado de Alagoas, por meio do E:02000.0000040060/2024, informou possuir em estoque, no mesmo mês de novembro de 2024, 251 frascos de L-AmB e nenhum de ABLC. Já a Secretaria de Saúde do estado do Mato Grosso, por meio do Documento nº 20719091-2085, informou possuir, em setembro de 2024, 2.522 frascos de L-AmB em estoque, e apenas 120 frascos de ABLC.

As informações são consistentes no sentido de comprovar a indisponibilidade de ABLC em todo o território nacional, bem como a sua substituição indiscriminada por L-AmB, principalmente após o aludido Relatório de Recomendação da CONITEC para ampliação de uso da anfotericina B lipossomal para os casos de pessoas diagnosticadas com mucormicose rino-órbito-cerebral.

O POTENCIAL IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PROVOCADO PELA SUBSTITUIÇÃO INDISCRIMINADA DE ABLC POR L-Amb.

Se é certo, como já abordado no presente estudo, que as formulações lipídicas de Anfotericina-B são no mínimo tão eficazes quanto à formulação convencional, possuindo o benefício de causarem menos eventos adversos durante o tratamento, como por exemplo a significativa redução da nefrotoxicidade, por outro lado não existem estudos seguros que comprovem que L-AmB possua menor incidência de nefrotoxicidade do que ABLC. No entanto, a formulação lipossomal pode causar maior hepatotoxicidade do que ABLC.

Segundo o Protocolo Clínico para Uso de Anfotericina-B da SES-DF⁵:

⁵ Portaria SES-DF Nº 1356 de 05/12/2018, publicada no DODF Nº 238 de 17/12/2018.

Foi realizada uma meta-análise por Safdar et al., para avaliar a nefrotoxicidade associada ao complexo lipídico de anfotericina B (ABLC) e à anfotericina B lipossomal. Foram utilizados o banco de dados PubMed MEDLINE e resumos apresentados em reuniões científicas importantes, e identificaram 11 estudos relatados entre 1995 e 2008 que compararam a nefrotoxicidade resultante do uso desses agentes. Oito dos 11 estudos foram incluídos na meta-análise. O teste de Cochran-Mantel-Haenszel foi usado para determinar a razão de chances (OR) e o risco relativo (RR), e o teste de Breslow-Day foi usado para analisar a homogeneidade de ORs em diferentes estudos. Análise de todos os 8 estudos (n = 1160) incluídos na meta-análise mostrou um aumento da probabilidade de nefrotoxicidade em pacientes tratados com ABLC versus L-AmB (OR, 1,75; RR, 1,55), mas houve uma significativa falta de homogeneidade através desses estudos ($p < 0,001$). Após excluir o estudo de Wingard et al., a probabilidade de apresentar nefrotoxicidade foi mais semelhante entre as preparações lipídicas de 2 AmB (OR, 1,31; RR, 1,24; n = 916), particularmente quando a análise incluiu apenas a população de pacientes de resgate relatada por Hachem et al (OR, 1,12; RR 1,09; n = 839); os 7 estudos restantes foram mais homogêneos pelo teste de Breslow-Day ($p = 0,054$). Nossos resultados sugerem que a nefrotoxicidade é geralmente similar para ABLC e L-AmB em pacientes recebendo terapia antifúngica e profilaxia.

Segundo (Fleming et al., 2001, apud Idem):

Em estudo mais recente, com 75 pacientes leucêmicos, comparando também AmBisome e ABLC, a resposta à terapia foi de 63% e 39% para ABLC e AmBisome, respectivamente. Os autores observaram que o grupo tratado com ABLC apresentou maior ocorrência de efeitos colaterais se comparado com o grupo tratado com a preparação lipossômica, mas este último grupo apresentou anormalidades na função hepática no final do tratamento.

Assim, as anormalidades na função hepática provocadas pelo uso de AmBisome podem justificar o aumento do custo do tratamento quando comparado com ABLC. Existem poucos estudos que comparam os custos diretos e indiretos dos tratamentos com L-AmB e ABLC, o que impede uma afirmação peremptória a

respeito de tal impacto no orçamento público federal. Porém, o já citado Relatório de Recomendação da CONITEC apresenta dados relevantes, que demonstram que o tratamento com L-AmB pode ser mais dispendioso ao Sistema Único de Saúde do que o tratamento com ABLC.

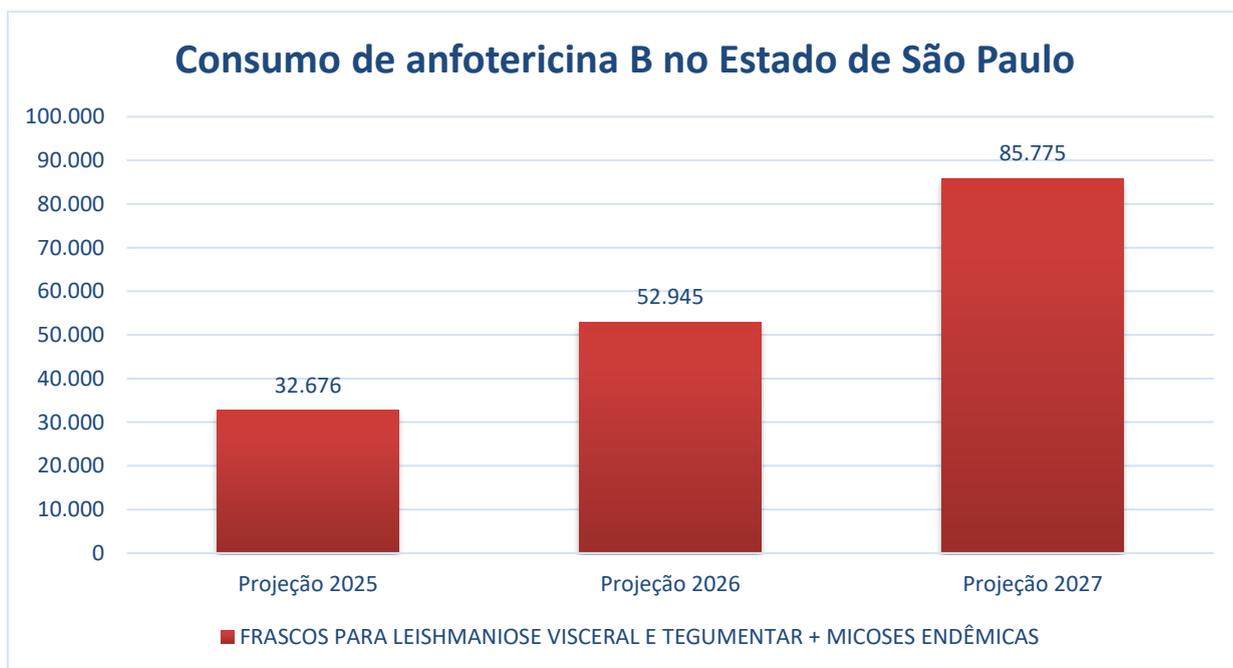
Segundo a CONITEC, em análise restrita aos casos de Mucormicose Rino-Órbito-Cerebral:

Avaliação econômica: Considerou-se a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) e um horizonte temporal de um ano. Portanto, não se aplicou taxa de desconto. Como comparador da anfotericina B lipossomal, utilizou-se a anfotericina B complexo lipídico, fármaco já distribuído pelo Ministério da Saúde a pacientes com mucormicose. O desfecho considerado também foi o sucesso terapêutico do tratamento da mucormicose. O tratamento com monoterapia de anfotericina B lipossomal na dose de 5 mg/kg/dia mostrou um custo incremental de R\$ 228.923,40 (70.604,29 - 450.744,22), enquanto que na dose de 10 mg/kg/dia o valor foi de R\$ 453.794,48 (138.797,81 - 902.013,30). A razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 1.156.178,78/sucesso terapêutico (401.160,74 - 2.177.508,31) para tratamento na dose de 5 mg/kg/dia e de R\$ 2.291.891,31/sucesso terapêutico (788.623,92 - 4.357.552,17) para a dose de 10 mg/kg/dia (Anexo 2). Análise de impacto orçamentário: Estimou-se um impacto orçamentário incremental de R\$ 11.446.170,00 para o cenário da dose de 5 mg/kg/dia e de R\$ 22.689.724,00 para o cenário da dose de 10 mg/kg/dia para o ano de 2022. O impacto incremental acumulado dos próximos cinco anos seria de R\$ 71.195.174,40 para o cenário da dose de 5 mg/kg/dia e de R\$ 141.130.093,28 para o cenário da dose de 10 mg/kg/dia.

Segundo a Secretaria de Saúde do estado de São Paulo, dentro da unidade federativa, no momento, são atendidos com ABLC e L-AmB no SUS os casos de leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar. A partir de 2025 serão tratados também os casos de Candida não albicans, Histoplasmose, Criptococose e Paracoccidioidomicose, considerando o alto índice de casos dessas micoses endêmicas.

Ainda segundo a mesma secretaria de saúde, no período de 01/10/2023 à 30/09/2024, foram utilizados 6.194 frascos de anfotericina B lipossomal para o tratamento de Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar. A partir de 2025, o tratamento de micoses endêmicas também será incluído, considerando os altos índices de casos: Candida não albicans (180), Histoplasmoze (900), Criptococose (54) e Paracoccidiodomicose (1.200). Para 2025 a projeção de consumo médio mensal é de 2.723 ampolas para as enfermidades citadas⁶.

Conforme dados do IBGE, a população do estado de São Paulo em julho de 2024 era de 45.973.194 habitantes. A partir de tais informações, estimamos o consumo de Anfotericina-B nesta unidade federativa para os próximos anos:

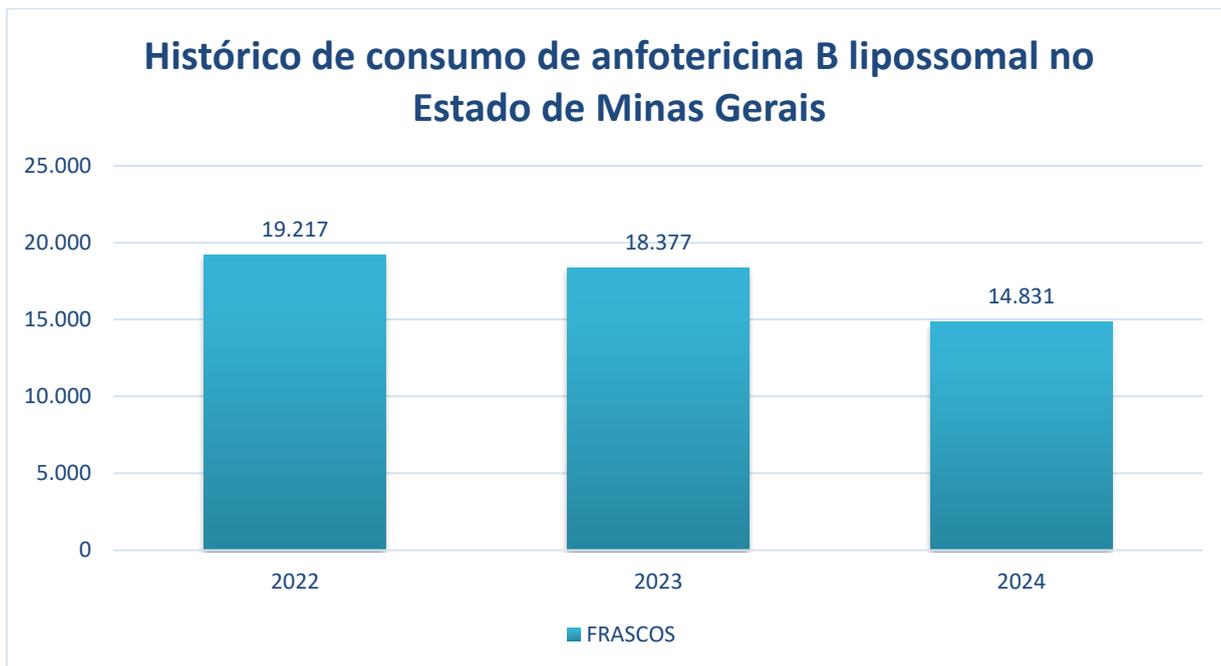


As projeções de crescimento populacional foram extraídas do site oficial do governo estadual. Fonte: SEADE INFORMA/demografia.

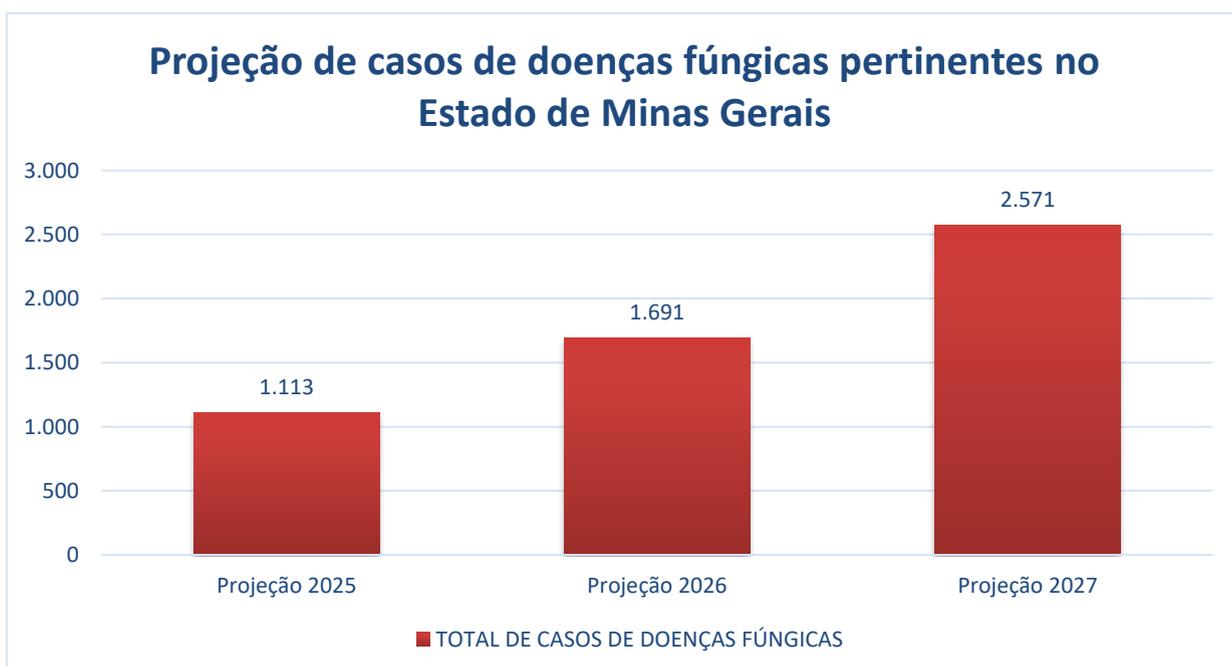
Utilizando os dados do estado de São Paulo, é possível estimar também a demanda para outras unidades da federação.

Obtivemos o histórico de consumo de L-AmB no estado de Minas Gerais, como segue:

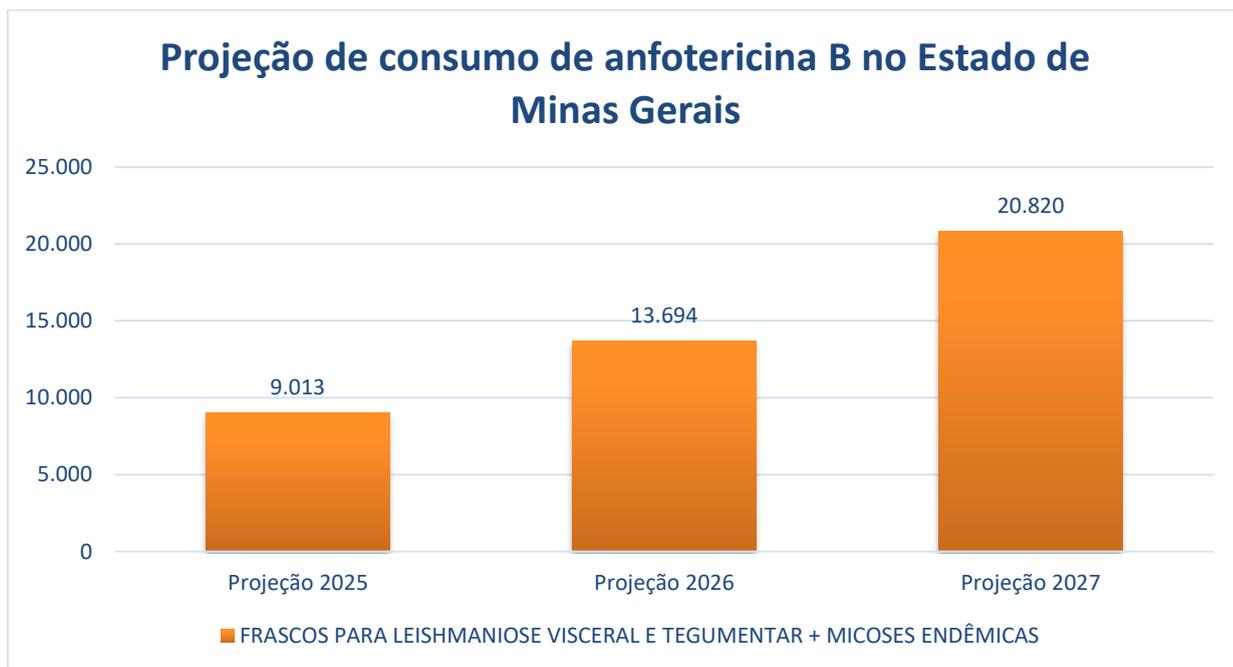
⁶ Processo de acesso à informação via fala.sp.gov.br, nº: 024.00181322/2024-49.



A partir do consumo de 2024, aplicando a incidência de casos do estado de São Paulo (Leishmaniose Visceral, Leishmaniose Tegumentar, Candida não albicans, Histoplasmose, Criptococose e Paracoccidioidomicose) e considerando a população de Minas Gerais em 2024 (21.322.691 pessoas) e, ainda, o índice de crescimento populacional anual do respectivo estado, conforme dados do IBGE, temos a seguinte projeção:

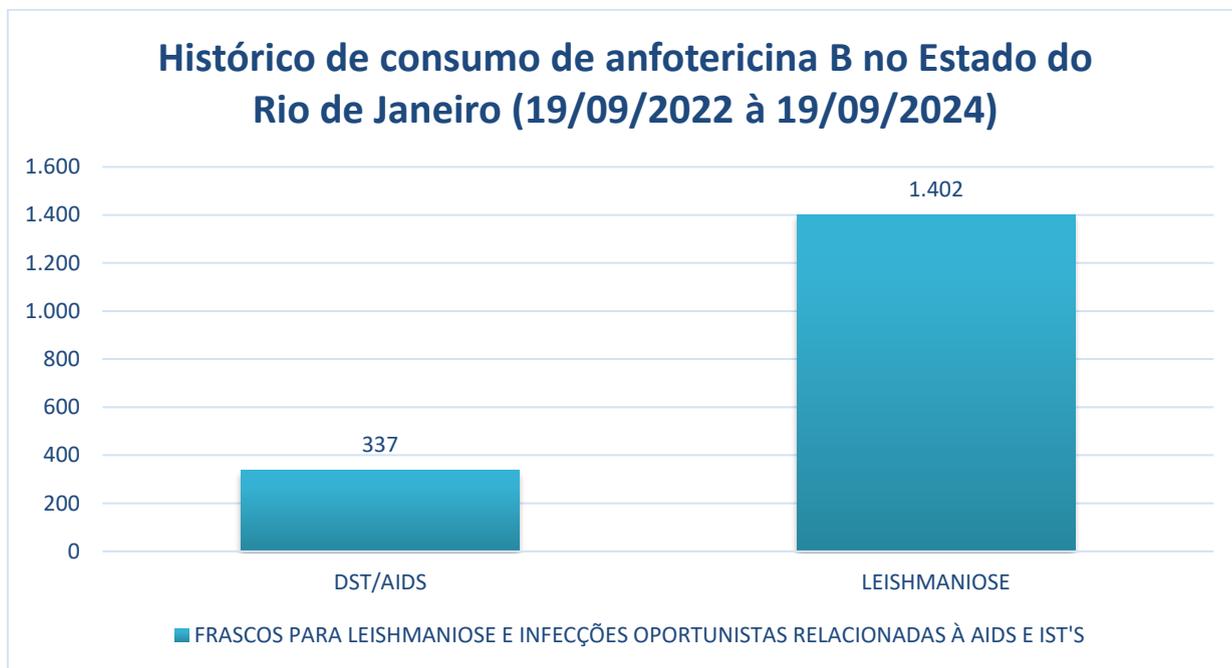


Aplicando o mesmo fator de consumo/incidência utilizado para o estado de São Paulo, temos a projeção de consumo de ABLC e L-AmB no estado de Minas Gerais para os próximos 3 anos:



O mesmo exercício é feito para o estado do Rio de Janeiro, fechando-se assim a demanda projetada para as formulações lipídicas de Anfotericina-B nas 3 principais unidades federativas onde há maior incidência das doenças fúngicas que são tratadas preferencialmente com esses fármacos.

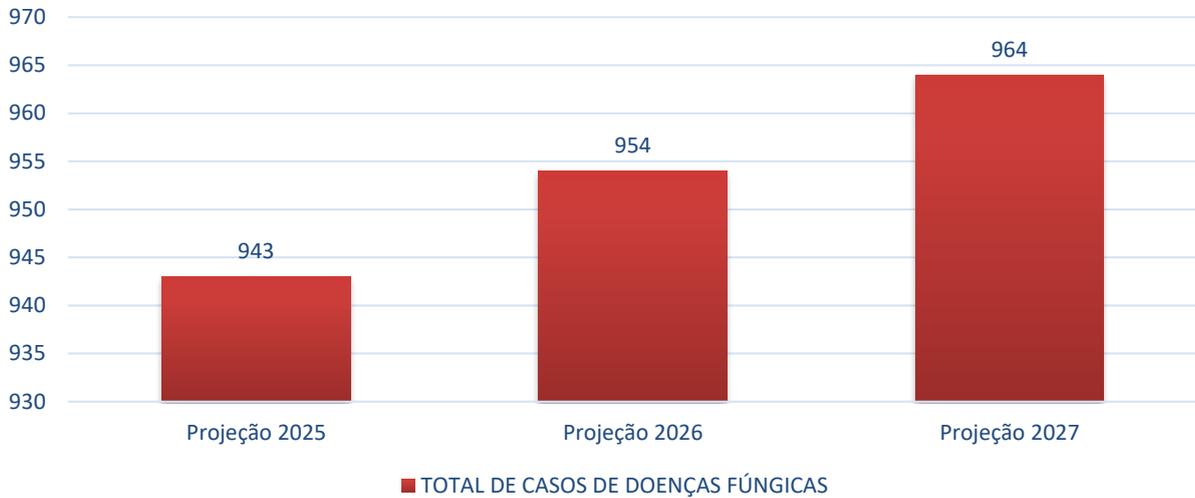
Assim, temos o histórico de consumo do estado do Rio de Janeiro:



O consumo dos últimos dois anos foi apenas no tratamento de Leishmaniose, infecções oportunistas relacionadas à HIV/AIDS e tratamento de IST's (Fonte: Pedido de acesso à informação à SES - Secretaria de Estado de Saúde, protocolo: 20240916641939).

Temos, ainda a projeção da incidência de doenças fúngicas no estado do Rio de Janeiro:

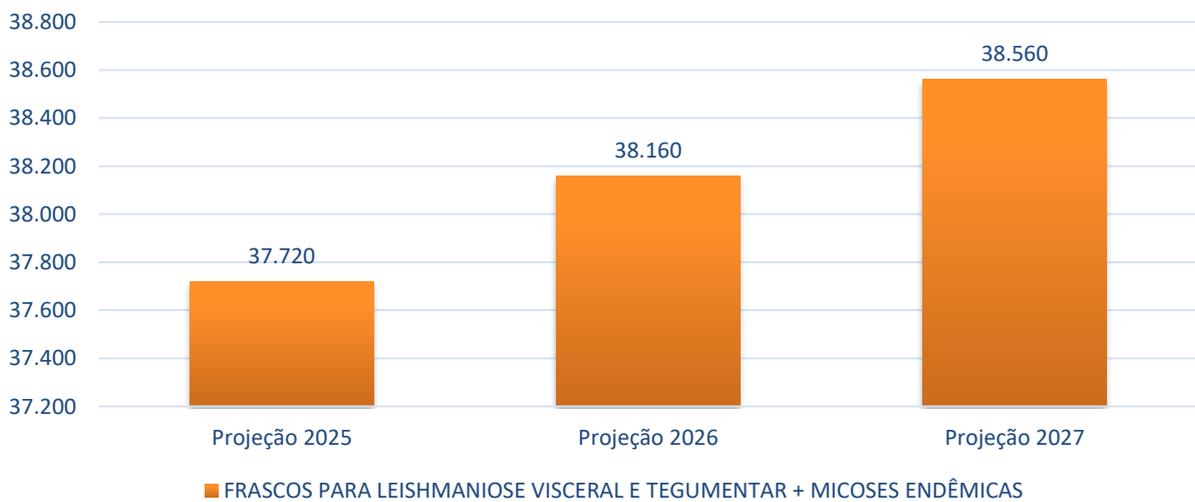
Projeção de casos de doenças fúngicas pertinentes no Estado de Rio de Janeiro



Fonte: Pedido de acesso à informação à SES - Secretaria de Estado de Saúde, protocolo: 20240916641939).

Por consequência, utilizando o mesmo critério, chegamos à projeção da demanda/consumo de ABLC e L-AmB para os próximos 3 anos no estado do Rio de Janeiro:

Projeção de consumo de anfotericina B no Estado do Rio de Janeiro



Como se percebe, a projeção de incidência de novos casos e a consequente demanda pelas formulações lipídicas de Anfotericina-B (ABLC e L-AmB) é crescente em todos os principais estados onde historicamente há uma maior concentração de casos, coincidentemente, os estados mais populosos da federação.

CONCLUSÃO

O presente estudo foi capaz de demonstrar que não há evidência segura de diminuição da nefrotoxicidade na utilização de L-AmB em relação à ABLC e que existe, ainda, em casos específicos, hepatotoxicidade decorrente da utilização de L-AmB, o que determina um custo maior no tratamento de doenças fúngicas com esta formulação de Anfotericina-B, se comparada ao Complexo Lipídico, em razão da necessidade de se tratar, posteriormente, a condição hepática provocada pela utilização de L-AmB.

O trabalho também demonstrou, com segurança, que em razão da indisponibilidade de ABLC no território nacional, as unidades de saúde do SUS têm substituído, de forma indiscriminada, esta formulação por L-AmB, mesmo para os casos em que o Complexo Lipídico é o fármaco de primeira escolha para o tratamento.

Foi possível observar, ainda, a partir do comparativo de custos dos tratamentos de Mucormicoses Rino-Órbita-Cerebral, que o impacto orçamentário com a utilização de L-AmB pode ser até 5 vezes maior do que com a utilização de ABLC, o que, diante do quadro de projeção de aumento na demanda de formulações lipídicas de Anfotericina-B no território nacional, pode significar um incremento de custos decisivos ao Sistema Único de Saúde.

Diante disso, é altamente recomendável que o Ministério da Saúde siga envidando esforços para repor o estoque de Complexo Lipídico de Anfotericina-B (ABLC), inclusive priorizando o registro de medicamentos genéricos ao de referência, ainda que a oferta de Abelcet venha a se normalizar.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. MOROSINI, Liseane. **Avanço dos fungos no Brasil: Radis alerta sobre infecções fúngicas que deixam sequelas e podem levar à morte.** Fiocruz. 2019. Disponível in: <https://informe.ensp.fiocruz.br/noticias/45257>.
2. FALCI, Diego Rodrigues e PASQUALOTTO, Alessandro Comarú. **Anfotericina B em diferentes formulações e toxicidade.** Clin Biomed Res. 2015.
3. FILIPPIN, F. B. e SOUZA, L. C. . **Eficiência terapêutica das formulações lipídicas de anfotericina B.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. vol. 42, n. 2, abr./jun., 2006.
4. BRASIL. **Protocolo Clínico e diretrizes terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos.** MS. 2017.
5. BRASIL. VOTO Nº 432/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA.
6. BRASIL. NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 3/2022.CGAFME/DAF/SCTIE/MS.CGDR/DCCI/SVS/MS.
7. DISTRITO FEDERAL. Portaria SES-DF Nº 1356 de 05/12/2018 , publicada no DODF Nº 238 de 17/12/2018.
8. ROCHA, Maria Eduarda et al. **O impacto da aquisição/ressarcimento de formulações lipídicas por intermédio do Ministério da Saúde para o HCFMRP-USP.** Revista Qualidade HC. 2023.
9. SÃO PAULO. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (BR). Ficha de solicitação de medicamentos antifúngicos para pacientes com micoses sistêmicas endêmicas [Internet]. São Paulo: Secretaria de Estado de Saúde; [data desconhecida]. [citado 2023 jul 31]. Disponível in: <Ficha de solicitação de medicamentos antifúngicos para pacientes com micoses sistêmicas