

Ciclosporina Oral para tratamento
da Doença de Crohn

Nº 166
Julho/2015



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2015 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO.....	2
2.	SOLICITAÇÃO DE EXCLUSÃO	2
3.	A DOENÇA.....	2
4.	TRATAMENTO.....	2
5.	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS.....	3
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	4
7.	DELIBERAÇÃO FINAL.....	4
8.	DECISÃO	5
9.	REFERÊNCIAS.....	6



1. APRESENTAÇÃO

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

2. SOLICITAÇÃO DE EXCLUSÃO

Demandante: Secretaria de Atenção à Saúde – SAS

Nome da tecnologia: Ciclosporina oral (cápsula de 25mg, 50mg e 100mg e solução 100mg/ml)

3. A DOENÇA

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida, caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenotante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. A DC não é curável clínica ou cirurgicamente, e sua história natural é marcada por agudizações e remissões.

4. TRATAMENTO

O tratamento clínico dessa doença é feita com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores e objetiva a indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. Os medicamentos disponíveis no atual Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn, publicado em outubro de 2014, são:

- Sulfassalazina: comprimido de 500 mg



- Mesalazina: comprimido de 400, 500 e 800 mg
- Hidrocortisona: solução injetável de 100 e 500 mg
- Prednisona: comprimido de 5 e 20 mg
- Metilprednisolona: solução injetável 500 mg
- Metronidazol: comprimido de 250 e 400 mg
- Ciprofloxacino: comprimido de 500 mg
- Azatioprina: comprimido de 50 mg 137
- Metotrexato: solução injetável de 50 mg
- Ciclosporina: ampola de 50 mg/mL
- Infliximabe: frasco-ampola com 100 mg
- Adalimumabe: seringas pré-preenchidas com 40 mg
- Alopurinol: comprimidos de 100 e 300 mg

5. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Apesar de não existirem estudos controlados, alguns autores indicam ciclosporina devido à gravidade do quadro clínico, e revisão sistemática da Cochrane sobre o uso de ciclosporina oral para indução de remissão em DC concluiu por falta de evidências consistentes de benefício clínico relevante (1). Em apenas um dos quatro estudos incluídos na revisão foi observado benefício estatisticamente significativo com a dose média de 7,6 mg/Kg/dia. Este estudo, entretanto, teve limitações importantes, como um pequeno número de participantes, e o uso de escala de avaliação clínica não validada. Nos outros três estudos, com doses até 5 mg/Kg/dia, em esquema de uso isolado ou com corticosteroide, não foi observada superioridade em termos de melhora clínica ou obtenção de remissão comparativamente com o placebo. Efeitos adversos, entre os quais nefrotoxicidade, foram mais comuns com a ciclosporina do que com o placebo em todos os estudos. Os autores concluem que a ciclosporina oral não tem seu uso justificado no tratamento de indução ou de manutenção da Doença de Crohn.

Porém, alguns autores recomendam esse fármaco por via intravenosa (2-4 mg/kg/dia) numa tentativa de evitar ou retardar a necessidade de um procedimento cirúrgico urgente (2, 3).



Estudo clínico randomizado duplo-cego, com 300 doentes e seguimento de 18 meses, não observou benefício de se adicionar ciclosporina a corticóide (4).

Assim, no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn (Portaria SAS 996, de 02/10/2014):

- a) excluiu-se a ciclosporina oral e
- b) manteve-se a ciclosporina injetável em casos graves fulminantes da doença.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a exclusão da ciclosporina oral no âmbito do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn, vale ressaltar que a apresentação em cápsulas deve continuar compatível com os demais códigos da CID constantes do Componente Especializado da Assistência Terapêutica - CEAF/DAF, inclusive aqueles da Retocolite Ulcerativa.

7. DELIBERAÇÃO FINAL

A CONITEC, na presença dos membros, na reunião do plenário do dia 02/07/2015 deliberou por unanimidade recomendar a exclusão da ciclosporina na apresentação oral para o tratamento da doença de Crohn conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 128/2015.



8. DECISÃO

PORTARIA Nº 38, DE 24 DE JULHO DE 2015

Torna pública a decisão de excluir a ciclosporina na apresentação oral para o tratamento da doença de Crohn no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO SUBSTITUTO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica excluída no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS a ciclosporina na apresentação oral para o tratamento da doença de Crohn conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos pelo Ministério da Saúde.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

LEONARDO BATISTA PAIVA

Publicada no DOU Nº 141, página 57, de 27/07/2015.



9. REFERÊNCIAS

1- McDonald JW, Feagan BG, Jewell D, Brynskov J, Stange EF, Macdonald JK. Cyclosporine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(2):Cd000297.

2- Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ, Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(2):465-83; quiz 4, 84.

3- Egan LJ, Sandborn WJ, Tremaine WJ. Clinical outcome following treatment of refractory inflammatory and fistulizing Crohn's disease with intravenous cyclosporine. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(3):442-8.

4- Feagan BG, McDonald JW, Rochon J, Laupacis A, Fedorak KD, et al. Low-dose cyclosporine for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med.* 1994 Jun 30;330(26):1846-5