

Ata da 63ª Reunião da CONITEC

31 de janeiro de 2018

Membros do Plenário

Presentes: ANS, CFM, SCTIE, ANVISA, CNS, CONASS, SESAI, SGETS, CONASEMS, SAS e SGEP.

Ausentes: SVS e SE

Assinatura da ata da 62ª Reunião da CONITEC

Os membros presentes aprovaram a ata da 62ª reunião e procederam à sua assinatura.

Apreciação inicial do implante subdérmico liberador de etonogestrel para contracepção

A apresentação foi realizada pela Diretora do Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – DAPES/SAS/MS, por tratar-se de demanda interna solicitada por este Departamento. A população-alvo do pedido é de mulheres em situação de vulnerabilidade e que não podem fazer uso do DIU de cobre, devido às contraindicações. Foram apresentados os óbices na identificação de estudos com rigor metodológico (ensaios clínicos e revisões sistemáticas) para essa população, pela dificuldade de se monitorar e seguir essas mulheres. Dessa forma, a busca pelas evidências científicas foi realizada para a população geral de mulheres em idade fértil que desejassem fazer uso de um método contraceptivo reversível de longa duração. Os estudos não avaliaram a eficácia do implante de etonogestrel contra o DIU de cobre. Entretanto, foi possível extrair os dados de cada uma destas tecnologias e avaliar o desfecho, que apresentou diferença significativa entre elas quando se considerou a falha contraceptiva, em favor do implante de etonogestrel. Também foi apresentada a estimativa de impacto orçamentário, partindo da quantidade de mulheres que recebem anticoncepcionais hormonais pelo SUS que têm contraindicação ao DIU de cobre. Comentou-se que, em relação ao monitoramento do horizonte tecnológico, novas tecnologias para a contracepção de longa duração encontram-se em fase de desenvolvimento. Após a apresentação do relatório, representante do Plenário pela SAS sugeriu contato com o INCA para confrontar dados referentes à ocorrência de neoplasias uterinas (uma das contraindicações relacionadas ao uso do DIU), pois acredita que o impacto orçamentário sobre a população-alvo referido no relatório possa estar superestimado. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o

tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do implante subdérmico liberador de etonogestrel para contracepção.

Apreciação inicial da bomba de infusão de insulina e instrumento autoteste para glicose para segunda linha de pacientes com diabetes mérito tipo 1

Em um primeiro momento, um representante da empresa demandante iniciou a apresentação do tema ao Plenário, descrevendo a necessidade do uso da bomba de infusão de insulina no SUS para pacientes com diabetes tipo I que apresentem glicemia fora de controle e falha ao tratamento de múltiplas doses de insulina. Foram apresentadas as vantagens da aplicação de insulina por esse método no controle dos níveis glicêmicos, bem como a descrição do funcionamento do equipamento. Para avaliar a eficácia da terapia, o representante da empresa apresentou uma busca estruturada na literatura comparando os pacientes que utilizam a bomba de insulina *versus* os pacientes que falharam a múltiplas doses. Foram selecionados três estudos, um observacional prospectivo e dois observacionais retrospectivos. Os estudos foram considerados de qualidade moderada a baixa por não serem randomizados. Quanto à avaliação econômica, foram avaliados os desfechos de custos médicos diretos e controle de complicações. Em um segundo momento, um membro do corpo técnico do DGITS iniciou a apresentação da análise do dossiê apresentado pela empresa demandante, ponderando que, segundo as diretrizes de 2015 e 2016 da Sociedade Brasileira de Diabetes, tanto a bomba de insulina quanto a terapia com múltiplas doses são capazes de conferir controle glicêmico ao paciente. Além disso, informou que o PCDT preliminar para a doença não recomenda a utilização da bomba de insulina devido à ausência de evidências consistentes que comprovem sua maior eficácia. Também foi informado que há um equipamento similar ao apresentado, registrado no Brasil, fabricado por outra empresa. Quanto aos estudos apresentados pelo demandante, os mesmos foram considerados limitados, apesar de apresentarem melhora nos desfechos de redução de hemoglobina glicada e redução dos episódios de hipoglicemia. As limitações apontadas foram: a inclusão de apenas estudos observacionais, os resultados e a qualidade dos estudos não foram discutidos e os estudos apresentam um pequeno número de amostra de pacientes. Dessa forma, foi realizada uma busca adicional de evidências, não limitada à bomba de insulina da empresa demandante. Foram selecionados quatro estudos para avaliação, todos revisões sistemáticas com meta-análise de ensaios clínicos randomizados. Três estudos apresentaram redução dos níveis de hemoglobina glicada estatisticamente significativa em favor dos usuários da bomba de insulina, porém, nos estudos em que os pacientes foram estratificados por faixa etária, não houve redução estatisticamente significativa, assim como no estudo de maior qualidade. Três revisões sistemáticas avaliaram os eventos de hipoglicemia e não demonstraram diferenças significativas entre os grupos. Quanto à análise econômica apresentada no dossiê, a avaliação de técnico do DGITS/SCTIE é de que ela é parcial e o impacto orçamentário apresentado não relatou pontos como a taxa de difusão da tecnologia, não refletindo as possíveis consequências da incorporação da tecnologia no SUS. Encerrada a apresentação, os

membros do Plenário ponderaram que os estudos não fornecem evidências suficientes que comprovem benefícios clínicos do uso da tecnologia em relação à terapia convencional e que a avaliação econômica é limitada. Foi identificada também a possibilidade de problemas de adesão à tecnologia devido a evasão de pacientes relatada nos estudos levantados pelo DGITS. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da bomba de infusão de insulina e instrumento de autoteste para glicose, para segunda linha de pacientes com diabetes mérito do tipo I.

Informações adicionais sobre as insulinas análogas

A apresentação de informações adicionais sobre os análogos de insulina de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) foram motivadas por vários questionamentos recebidos pela Secretaria-Executiva da CONITEC, principalmente dos laboratórios fabricantes, resultantes da decisão de incorporação pelo Ministério da Saúde de somente um análogo insulina, sendo que a demanda inicial era pela incorporação de três delas. Devido aos questionamentos, os membros do Plenário da CONITEC solicitaram ao DGITS/SCTIE as seguintes informações sobre os análogos de insulina de ação rápida: estudo comparativo de eficácia e segurança entre os três análogos de ação rápida, perfil de imunogenicidade, recomendação de incorporação em agências internacionais, faixa etária de uso de cada um dos análogos de ação rápida e aspectos logísticos relacionados ao seu uso em estados brasileiros. A insulina lispro tem uso adulto e pediátrico acima de 3 anos de idade, seguida pela asparte, que tem uso adulto e pediátrico acima de 2 anos de idade, e pela glulisina que é para uso adulto e pediátrico acima de 4 anos de idade. Foi realizada uma revisão da literatura em busca de estudos comparativos entre as insulinas em janeiro de 2018 e foram encontrados 4 estudos de farmacocinética, 3 estudos de eficácia e segurança (2 estudos comparam glulisina *versus* lispro e 1 comparou lispro *versus* asparte) e 1 estudo sobre imunogenicidade. No único estudo que comparou os três análogos, as insulinas foram administradas por bomba de infusão contínua, em adultos e crianças, sem diferenças de eficácia e segurança. O único estudo de imunogenicidade encontrado avaliou se a troca da insulina humana pelo análogo induz resposta imune e não encontrou diferenças nos níveis de anticorpos nos pacientes. Em relação às informações de agências internacionais, as agências de Portugal, Canadá, Austrália e Escócia incorporaram os três análogos e não apresentaram diferenças de recomendação entre eles. Em relação à faixa etária de uso, os três análogos são indicados para crianças e adultos, sendo que a idade mínima de uso depende dos estudos e da aprovação nos diferentes países. Em relação aos aspectos logísticos, as secretarias estaduais de saúde que adquirem análogos de insulina de ação rápida, em sua maioria, adquirem os três análogos, porém, as secretarias de saúde do Distrito Federal, da Bahia e do Mato Grosso compram, por licitação, apenas um dos análogos. Em resumo, não

foram encontradas evidências que mostrem diferenças entre os análogos de insulina e não foi encontrado estudo que mostrasse imunogenicidade com a troca entre elas. Após a apresentação, e discussão do tema pelo Plenário, a maioria dos membros concordou com a disponibilização de apenas um análogo de ação rápida, o de menor custo. **Recomendação:** Os membros presentes, por maioria (CONASEMS e ANVISA contrários) se posicionaram no sentido de manter a recomendação final da CONITEC de incorporar somente um análogo de insulina de ação rápida.

Apreciação inicial de obinutuzumabe associado a bendamustina para linfoma folicular em pacientes recidivados/refratários a rituximabe

A apresentação foi realizada por representantes da empresa fabricante. Foram apresentadas informações sobre a população com linfoma não Hodgkin, cuja taxa de incidência é de aproximadamente 2% a 3%, para homens e mulheres, sem diferenças entre os sexos. A manifestação da doença pode ser de linfomas indolentes (crônicos com evolução prolongada) e os de linfoma não Hodgkin agressivos. Citou o estudo Gadolin, realizado com pacientes no grupo combinado de obinutuzumabe + bendamustina e pacientes no grupo da bendamustina em monoterapia com o objetivo de verificar o tempo de não progressão da doença e avaliar a sobrevida global, relatando como resultado uma maior sobrevida livre de progressão e sobrevida global em favor da associação com obinutuzumabe. Quanto aos eventos adversos, assegura que eles não prejudicaram a qualidade de vida dos pacientes. O demandante apresentou também a análise de impacto orçamentário. Foram considerados apenas custos diretos (dose, administração, monitorização e terapias adjuvantes), em uma perspectiva de 5 anos, sem taxa de desconto. Após a apresentação da empresa, iniciou-se a apresentação por técnico do DGITS na análise crítica do relatório. Durante a apresentação, tornou-se evidente que a demanda apresentava desconformidade técnica, inviabilizando o prosseguimento da avaliação. Representante da SCTIE no Plenário sugeriu que o tema fosse retirado de pauta e devolvido ao demandante para correção, pois o relatório apresentou muitos erros. Assim, a empresa seria notificada da não conformidade do relatório e orientada a ressubmeter a demanda após ajustes. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por retirar a matéria de pauta e não encaminhar para a consulta pública.

Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:

PCDT de diabetes mérito tipo I

O tema foi retirado de pauta.

Diretrizes Brasileiras para tratamento não cirúrgico da osteoartrite de joelho

O representante do Grupo Elaborador das diretrizes apresentou as contribuições dadas à Consulta Pública nº 66 (publicada no Diário Oficial da União em 28/11/2017), que ocorreu entre os dias 29 de novembro e 18 de dezembro de 2017. Foram recebidas seis contribuições, sendo somente uma de profissional da saúde e as demais de familiares, amigos ou cuidadores de paciente. Todas as contribuições classificaram as diretrizes como muito boas. O texto proposto não sofreu modificações pós-consulta. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para tratamento não cirúrgico da osteoartrite de joelho.

Diretrizes Brasileiras para tratamento não cirúrgico da osteoartrite de quadril

O representante do Grupo Elaborador do PCDT apresentou as contribuições dadas à Consulta Pública nº 64 (publicada no Diário Oficial da União em 28/11/2017), que ocorreu entre os dias 29 de novembro e 18 de dezembro de 2017. Não houve contribuições e, por isso, o texto proposto para atualização do PCDT não sofreu modificações pós-consulta. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para tratamento não cirúrgico da osteoartrite de quadril.

PCDT de Mucopolissacaridose Tipo II

O tema foi apresentado por médica especialista do Grupo Elaborador do PCDT. A Consulta Pública aconteceu entre os dias 29/11 a 18/12/17. Foram recebidas 205 contribuições de opinião/experiência e 114 contribuições técnicas. Na pergunta da Consulta Pública sobre a avaliação geral do PCDT, muitas contribuições avaliaram o texto como muito ruim, pelo fato do PCDT limitar o uso do medicamento idursulfase aos pacientes sem regressão neurológica. Por isso, muitas contribuições solicitaram que o PCDT incluísse esses pacientes e estabelecesse um período entre 6-12 meses de tratamento para avaliar os benefícios somáticos nesse grupo de pacientes antes da descontinuação. A evidência apresentada foi um consenso de especialistas, por isso não houve alteração da recomendação já proposta no PCDT. **Recomendação:** Os membros presentes, deliberaram, por unanimidade por recomendar a aprovação do PCDT de Mucopolissacaridose tipo II.

PCDT de hepatite autoimune

O tema foi apresentado por especialista do grupo elaborador do PCDT. A Consulta Pública nº 62 ocorreu entre os dias 29/11 a 18/12/17. Foram recebidas 127 manifestações. As contribuições em geral abordaram os temas: ampliação do elenco de medicamentos para a doença, especialmente a inclusão do ácido ursodesoxicólico. Foi solicitado também que o PCDT abordasse sobre uma segunda linha de tratamento para pacientes intolerantes ou com falha ao tratamento inicial. Esclarecimentos e argumentos para cada uma dessas sugestões foram

apresentados pelo representante do Grupo Elaborador. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a aprovação do PCDT de Hepatite Autoimune atualizado.

Belimumabe para Lúpus eritematoso sistêmico

O representante do Grupo Elaborador do PCDT apresentou as contribuições dadas à Consulta Pública nº 49 (publicada no Diário Oficial da União em 21/09/2017), que ocorreu entre os dias 22 de setembro e 11 de outubro de 2017. O tema foi para consulta pública com recomendação inicial desfavorável à incorporação. Foram recebidas 465 contribuições: 372 por meio do formulário de experiência e opinião e 93 por meio do formulário técnico-científico. Todas as contribuições foram avaliadas quantitativamente e qualitativamente. Os profissionais de saúde apresentaram a maioria das contribuições. Entre as contribuições, 38 apresentaram argumentação técnico-científica, alegando maior eficácia ou maior tolerância associada ao belimumabe para o tratamento de LES. Uma contribuição apresentou argumentação técnico-científica fundamentada em 4 estudos de custo-efetividade para avaliação econômica sobre a doença. Após apreciação das contribuições, os membros do Plenário discutiram as contribuições. Membro do Plenário salientou que a Agência Nacional de Saúde Suplementar- ANS e algumas agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde, como a Escócia, não incorporaram a tecnologia em questão. Assim sugeriu-se aguardar estudos científicos com maior tempo de seguimento dos pacientes. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do belimumabe para Lúpus eritematoso sistêmico – LES.

Fórmulas para Alergia à Proteína do Leite de Vaca

As contribuições dadas à Consulta Pública foram apresentadas por uma representante da Coordenação-Geral de Alimentação e Nutrição (CGAN/DAB/SAS). As fórmulas solicitadas para incorporação foram à base de soja, à base de proteína extensamente hidrolisada de leite de vaca e à base de aminoácidos para tratamento de crianças de 0 a 24 meses de idade com APLV. A recomendação inicial da CONITEC, em dezembro de 2017, foi favorável à incorporação das fórmulas, e o relatório foi disponibilizado em consulta pública entre novembro e dezembro de 2017. Houve 69 contribuições técnico-científicas, sendo em sua maioria (90%) total ou parcialmente favoráveis à inclusão das fórmulas para APLV. A maioria contribuiu a respeito do protocolo de uso das fórmulas (diagnóstico, idade do público alvo, quantitativo de fórmulas). Algumas contribuições destacaram a importância da incorporação pelo alto custo das fórmulas, que limita o acesso, além da limitação financeira das famílias; recomendaram o reforço à importância do aleitamento materno no protocolo. Houve mais de 250 contribuições sobre experiência ou opinião (165 de experiência pessoal e 87, profissional) e aproximadamente 90% foram concordantes com a recomendação preliminar da CONITEC. As contribuições favoráveis alegam a importância de o governo disponibilizar as fórmulas, devido ao seu alto custo. Algumas foram referentes à idade

de uso e ao quantitativo de fórmulas e outros aspectos do protocolo de uso. Não houve discussão entre os membros do Plenário. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS das fórmulas nutricionais à base de soja, à base de proteína extensamente hidrolisada, com ou sem lactose, e à base de aminoácidos para tratamento de crianças de 0 a 24 meses de idade com alergia à proteína do leite de vaca.

01 de fevereiro de 2018

Apresentação do programa de erradicação da Hepatite C

Trata-se de apresentação sobre programa de erradicação da Hepatite C que está sendo conduzido pelo Departamento de IST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, sendo apresentado por representante desse Departamento. Iniciou falando do impacto da mortalidade por Hepatites Virais no mundo, sendo o Brasil um dos países com alta prevalência, especialmente da Hepatite C. Informou ser uma epidemia silenciosa, com cerca de 657 mil indivíduos infectados no Brasil, sendo a Hepatite C a maior causa de óbito entre as hepatites virais e a terceira causa de transplante hepático no Brasil. O plano de eliminação das hepatites, apoiado pela Organização Pan-Americana da Saúde, prevê a redução de novas infecções em 90% e redução da mortalidade em 65%, por meio de adoção de estratégias prioritárias para a doença, que prevê: Informação, intervenções e inovação para o diagnóstico e tratamento. Assim, a proposta prevê: ampliação do diagnóstico, atualização da linha de cuidado e ampliação do tratamento para todos os pacientes com Hepatite C aguda ou crônica. Em seguida falou sobre as estratégias de tratamento atual e as propostas de novos tratamentos e ampliação de cobertura para outros genótipos. Por fim, apresentou estudo de vida real com base em Registro Nacional da Sociedade Brasileira de Hepatologia, mostrando resultados preliminares de resposta aos tratamentos de hepatite C e uma perspectiva de impacto orçamentário para a implementação do Programa. Em seguida, passou-se a apresentação das propostas de novas incorporações de medicamentos e da atualização do PCDT de Hepatite C.

Apresentação inicial do elbasvir e grazoprevir para Hepatite C crônica

Trata-se da apreciação inicial pela CONITEC de demanda de incorporação da associação em comprimido único entre os antivirais de ação direta elbasvir e grazoprevir para o tratamento da hepatite C crônica por infecção pelos genótipos 1 e 4 do vírus em adultos. Inicialmente foi feita uma apresentação por representantes da empresa demandante da tecnologia. Um representante médico falou sobre a doença, apresentou a tecnologia e a indicação pleiteada pela empresa (para tratamento de infecções pelos genótipos 1 e 4 do vírus da hepatite C).

Falou sobre o programa de estudos clínicos da empresa, no qual se avaliou a eficácia do medicamento para os genótipos 1 e 4 em tratamentos de 12 e 16 semanas, inclusive em segmentos com doença renal crônica avançada. A empresa apresentou um estudo de custo-minimização em relação ao tratamento utilizado atualmente no SUS. A proposta foi de tratar 130.000 indivíduos em dois anos. Em seguida técnicas de instituição parceira da CONITEC apresentaram a análise crítica do parecer submetido pela empresa no pleito de incorporação. Durante a apresentação falaram sobre a doença e sobre as indicações aprovadas para o medicamento. As técnicas informaram que a busca, de acordo com as indicações propostas pelos demandantes, foi refeita, e os resultados da nova busca foram apresentados de forma comparativa com o parecer inicial da empresa. Quanto à eficácia do medicamento informaram que os resultados se baseiam em estudos de não inferioridade à taxa histórica de resposta a antivirais de ação direta e que, quanto à comparabilidade aos tratamentos utilizados no SUS, não há estudos clínicos de comparação direta. Informaram que o medicamento é seguro. Refizeram a análise de impacto orçamentário apresentada originalmente pelo demandante, informando que uma possível incorporação do medicamento geraria uma economia, pressupondo-se a substituição pelos tratamentos existentes. **Recomendação:** Membros do Plenário concordaram em enviar a matéria para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do medicamento para o tratamento de infecção pelos genótipos 1 e 4 do vírus da hepatite C em fase crônica em adultos.

Apresentação inicial do ledipasvir e sofosbuvir para o tratamento da hepatite C crônica

Trata-se da apreciação inicial pela CONITEC de demanda de incorporação da associação em comprimido único entre os antivirais de ação direta sofosbuvir (400 mg) e ledipasvir (90 mg) para o tratamento de hepatite C crônica por infecção pelo genótipo 1 do vírus em adultos. Inicialmente foi feita uma apresentação por representantes da empresa demandante da tecnologia. Dessa forma, um médico falou sobre a doença, o tratamento atual e o aprovado para a tecnologia. Apresentou os estudos nos quais se avaliaram a eficácia e a segurança do medicamento, apontando os diferentes segmentos da população de infectados incluídos no programa clínico da empresa. Apontou que há uma ampla gama de pacientes elegíveis ou tratáveis com o medicamento, inclusive aqueles diagnosticados com cirrose descompensada e comorbidades relevantes, como HIV/Aids. A projeção econômica e orçamentária para o tratamento foi apresentada, pressupondo a substituição pelo tratamento atualmente utilizado no SUS, nos casos em que é indicado. Em seguida foi feita análise crítica por técnicas de instituição parceira ao DGITS, durante a qual se apresentou o resultado de uma nova busca na literatura de acordo com a proposta do demandante. Alguns novos artigos, não apresentados no parecer do demandante, foram incluídos e avaliados. Os estudos clínicos por meio dos quais se avaliaram a segurança e a eficácia do tratamento são de não inferioridade à taxa histórica de resposta a tratamento com antivirais de ação direta. Informaram que não há estudos de comparação direta com os tratamentos disponíveis atualmente no SUS. **Recomendação:** Membros do Plenário concordaram em enviar a matéria para consulta pública com

recomendação preliminar favorável à incorporação do medicamento para tratamento de infecção causada pelo genótipo 1 do vírus da hepatite C em adultos.

Atualização do PCDT de Hepatite C crônica

Trata-se de apresentação inicial de proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite C e Coinfecções. A matéria foi apresentada por médica infectologista ligada ao Comitê Consultor para hepatites virais da Secretaria de Vigilância à Saúde do Ministério da Saúde. A principal proposta de alteração no Protocolo foi a de ampliação do tratamento com antivirais de ação direta para todos os indivíduos com hepatite C crônica, independentemente do grau de fibrose hepática ou da presença de comorbidades, como prevê atualmente o algoritmo de tratamento constante no Protocolo vigente. Outra proposta de alteração foi a de ampliação do tratamento com antivirais de ação direta para indivíduos com hepatite C aguda. Em função dos pedidos de incorporação de dois novos antivirais de ação direta feitos concomitantemente à proposta de alteração do Protocolo, esse novo documento também sofrerá alterações caso os medicamentos sejam incorporados. Essas modificações também foram apresentadas, com as propostas de inclusão da associação em dose fixa entre os antivirais sofosbuvir e ledipasvir e da associação em dose fixa dos antivirais de ação direta elbasvir e grazoprevir. As possíveis incorporações modificariam o atual esquema de tratamento para os indivíduos adultos com a forma crônica da doença e infectados pelos genótipos 1 e 4. Para os infectados pelo genótipo 1, seriam ampliadas as possibilidades de tratamento pela inclusão das duas associações de antivirais em dose fixa para a maioria dos pacientes. As incorporações beneficiariam também indivíduos considerados mais difíceis de tratar como aqueles com doença renal crônica em estágio avançado para os quais o uso de sofosbuvir é contraindicado. Essa mesma associação se constituiria também em outra opção de tratamento para os infectados pelo genótipo 4 do vírus da hepatite C. Outro segmento que se beneficiaria seria formado por indivíduos em estágios iniciais da doença e com baixa carga viral (menor que 6 milhões de cópias), para os quais seria possível diminuir o tempo de tratamento para 8 semanas ao invés de 12, como ocorre para os tratamentos instituídos com os outros antivirais. Para os outros genótipos os tratamentos não sofrerão modificações, de acordo com a proposta apresentada. Após alguns questionamentos, os membros do Plenário concordaram que a proposta inicial fosse disponibilizada para consulta pública com recomendação favorável após todas as modificações propostas. **Recomendação:** A matéria será disponibilizada para consulta pública com recomendação favorável.

Apreciação inicial de riociguate para o tratamento da Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente/recorrente

Primeiramente o tema foi abordado por dois representantes da empresa demandante, que apresentaram os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença, tratamentos e protocolo atual, resultados dos estudos clínicos do medicamento riociguate e o modelo econômico. Foi explicado que a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é uma doença rara, crônica, progressiva e de elevada gravidade e mortalidade. O diagnóstico da doença é demorado e complexo, e o único tratamento curativo existente atualmente é a endarterectomia pulmonar. Entretanto, aproximadamente 35% dos pacientes são inelegíveis para a cirurgia devido à localização dos trombos e outros riscos associados e aproximadamente 32% apresentam a doença persistente/recorrente. Foi ressaltado que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial pulmonar não inclui o grupo 4 (quatro), que corresponde à HPTEC. O representante também explicou sobre a tecnologia (riociguate) e sua classe terapêutica e apresentou as evidências clínicas elegidas pelo demandante. Em seguida, a outra representante da empresa apresentou os estudos econômicos e de impacto orçamentário. Após apresentação, foi aberta discussão com os membros do Plenário. Após a apresentação dos representantes da empresa demandante, técnica do DGITS/SCTIE apresentou a análise crítica do dossiê demandado ao Departamento. Foram esclarecidas outras informações essenciais sobre a doença, fisiopatologia, sintomas, diagnóstico, tratamento e informações epidemiológicas. Ressaltou-se ainda que os dados disponíveis sobre a incidência da HPTEC são variados. Foi atualizada a busca feita pelo demandante e realizada nova busca. Ademais, acrescentaram-se outros desfechos considerados relevantes, como sobrevida, taxa de hospitalização, piora clínica, alteração na classe funcional da OMS e qualidade de vida. Foram apresentados os resultados dos estudos clínicos por desfecho e suas respectivas limitações. Em seguida, foi apresentada a análise crítica da avaliação econômica realizada pelo demandante. Foram elencadas as principais limitações da avaliação econômica, como as incertezas em relação aos dados de efetividade e outros custos não previstos no modelo. Foram apresentadas as indicações do uso do medicamento para tratamento de HPTEC em outros países, com as devidas restrições. As críticas do Plenário se referiram às incertezas quanto à capacidade preditiva dos desfechos substitutos para resultados clínicos. Assim, baseado nas limitações metodológicas dos estudos apresentados, e pelo elevado custo do medicamento, sugeriram que a recomendação fosse de não incorporação. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema seja submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de riociguate para tratamento de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente/recorrente.

Apreciação inicial do ezetimiba para dislipidemias

A apresentação foi realizada por dois especialistas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS representando o Grupo Elaborador do PCDT. O primeiro especialista ressaltou a dislipidemia como sendo o fator de risco que mais impacta a prevalência da mortalidade das doenças cardiovasculares, juntamente com outros fatores de risco, e a necessidade de intervenção para mudança dessa realidade. Foi destacado o potencial uso de ezetimiba associada à estatina na prevenção secundária em pacientes que já recebem doses máximas de estatina ou que apresentam recorrência de eventos e em monoterapia apenas em pacientes intolerantes a estatina, no tratamento de pacientes com dislipidemia ou em situações clínicas de alto risco para eventos cardiovasculares. Foi apresentado o principal estudo sobre o uso de ezetimiba, que avaliou este fármaco, em associação à estatina, como terapia hipolipemiante na prevenção secundária. Apresentou-se uma projeção de impacto orçamentário. Após a apresentação do relatório, membros do plenário discutiram a proposta. Foi sugerido por um dos membros a verificação também de estudos de pós-comercialização, uma vez que os estudos apresentados apresentam recomendações fracas. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema seja submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da tecnologia.

Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:

Ventilação mecânica invasiva domiciliar para Insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada

Trata-se de apresentação de resultado da Consulta Pública nº 58 referente à recomendação inicial favorável à incorporação ao SUS do procedimento de ventilação invasiva domiciliar para insuficiência respiratória crônica, publicada no Diário Oficial da União em 24/10/2017 e vigente no período de 25/10/2017 a 13/11/2017. As contribuições dadas à consulta pública foram apresentadas por médica da Coordenação-Geral de Atenção Domiciliar (CGAD/DAHU/SAS/MS). Inicialmente a médica esclareceu que o público alvo do procedimento é formado apenas por indivíduos com insuficiência respiratória crônica e não nos agudos ou de agudização como foi veiculado na consulta pública. Por meio do formulário de experiência e opinião foram recebidas 68 contribuições provenientes em sua maioria das regiões Sudeste e Nordeste. Em mais de 90% das contribuições alegou-se concordância total com a recomendação inicial da Comissão. Por meio do formulário técnico foram recebidas 28 contribuições, identificando-se concordância total com a recomendação inicial da CONITEC em 24 e parcial em 4 delas. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS do procedimento de ventilação invasiva domiciliar para insuficiência respiratória crônica, mediante prévia pactuação com a Comissão Intergestores Tripartite (CIT).

Estimulação do nervo vago para o tratamento da epilepsia

A Consulta Pública nº 53/2017 foi disponibilizada no período de 25 de outubro a 13 de novembro de 2017 com parecer inicial desfavorável à incorporação do dispositivo implantável estimulador do nervo vago. O motivo da recomendação inicial foi a insuficiência de evidências que subsidiem o uso de dispositivos em pacientes com epilepsia focal ou generalizada. As contribuições dadas à Consulta Pública foram apresentadas por uma médica consultora de instituição parceira da CONITEC, representando o grupo elaborador do PCDT. Foram recebidas 66 contribuições, sendo 52 de experiência e opinião e 14 técnico-científicas (1 excluída por não tratar do tema). Todas as contribuições técnico-científicas e 50 de experiência e opinião foram totalmente contra a recomendação. A principal argumentação foi sobre a redução importante do número e da intensidade das crises e melhora da qualidade de vida dos pacientes graves e refratários ao tratamento para epilepsia. Seis (6) contribuições de experiência pessoal reforçaram a redução da frequência, intensidade e consequências das crises em pacientes sem alternativas de tratamento. Sobre as contribuições técnico-científicas houve extensa argumentação contra a recomendação, defendendo o uso da tecnologia em pacientes não candidatos para a intervenção cirúrgica em caso de epilepsia refratária e fármacorresistentes. Os membros do Plenário discutiram sobre as restrições para uso da tecnologia e o reduzido número de pacientes que seriam candidatos à cirurgia para o implante. Além disso, o número de centros de referência para a realização do procedimento cirúrgico em epilepsia é limitado. Ressaltou-se ainda que o implante não é substitutivo e que os pacientes ainda continuam com terapia medicamentosa. Por fim, os membros do Plenário solicitaram ao grupo elaborador definição detalhada dos critérios de inclusão dos pacientes elegíveis para o procedimento. **Recomendação:** Os membros presentes solicitaram a reapresentação da demanda com as informações adicionais na próxima reunião.

PCDT de epilepsia

A Consulta Pública nº 65/2017, que trata da atualização do PCDT de epilepsia, foi disponibilizada no período de 29 de novembro a 26 de dezembro de 2017. As contribuições dadas à consulta foram apresentadas por um médico de instituição parceira da CONITEC, do grupo elaborador do PCDT. Foram recebidas um total de 218 (duzentos e dezoito) contribuições, sendo 134 contribuições provenientes de representações de pacientes, 41 de profissionais da saúde e sociedades médicas e 28 de interessados no tema. As contribuições trataram da inclusão dos fármacos e de indicações de levetiracetam, adicionado ao texto do PCDT. Foi solicitada também a incorporação de lacosamida, nitrazepam (pacientes com Síndrome de Lennox-Gastaut), oxcarbazepina (para crianças menores de 12 anos), estiripentol (nas canalopatias por mutação SCN1A), canabidiol (epilepsias refratárias), dieta cetogênica como 1ª linha, testes de DNA (epilepsias sem causa definida, de difícil controle, ou associadas a involução do desenvolvimento neuropsicomotor). Com exceção da lacosomida, que se encontra em consulta pública, os demais fármacos não tiveram avaliação requisitada à CONITEC. Em relação à modificação de texto, foram realizadas as seguintes alterações: a) inclusão de tabela atualizada da classificação das epilepsias;

b) atualização da nova nomenclatura das crises secundariamente generalizadas; c) retirada do texto da exceção que preconiza que poderão ser administrados mais de 2 fármacos em casos de refratariedade, pois o protocolo preconiza o uso de no máximo 2 fármacos em combinação; d) inclusão de informação quanto à posologia do medicamento topiramato; e) inclusão de texto sobre monitorização do uso de fenitoína; f) texto sobre dieta cetogênica e estimulação do nervo vago reescrito e inclusão de informações na sessão de monitorização a respeito de comorbidades psiquiátricas; g) modificação do texto sobre os itens de crises febris e tratamentos de espasmos; h) correção de termos anticonvulsivantes por antiepiléticos; i) correção de texto e referências sobre oxcarbazepina; j) inclusão de texto sobre não obrigatoriedade de realizar tomografia de crânio previamente à ressonância magnética; k) exclusão do valproato de sódio e inclusão do fenobarbital endovenoso para tratamento do Estado de Mal Epilético; l) inclusão de epilepsias de etiologia genética como esclerose tuberosa, síndrome de Dravet por mutação no gene SCN1A, síndrome de Angelman, lipofuscinoses neuronais ceróideas no texto; m) inclusão de texto sobre aspectos psicossociais na introdução; n) modificação de texto sobre indicação do levetiracetam. Após apresentação, os membros do Plenário discutiram as contribuições e modificações realizadas e recomendaram a aprovação da nova versão do PCDT de epilepsia. Discutiram ainda que, na possibilidade de novas incorporações de tecnologias para epilepsia, o PCDT deverá ser atualizado novamente. O texto proposto para atualização do PCDT sofreu modificações pós-consulta. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de epilepsia atualizado.

Pegvisomanto para acromegalia

As contribuições à Consulta Pública foram apresentadas por uma médica consultora de instituição parceira da CONITEC, representando o grupo elaborador PCDT. A recomendação inicial da CONITEC foi desfavorável à incorporação do pegvisomanto devido à incerteza pelos benefícios adicionais. Foram recebidas 14 contribuições, sendo 9 de experiência e opinião (4 excluídas por não tratarem do tema em questão) e 5 técnico-científica (3 excluídas por não tratarem do tema). As 5 contribuições de experiência e opinião relataram a importância da incorporação do pegvisomanto para os pacientes que não respondem às outras terapias; não houve experiência pessoal relatada com a tecnologia. Os membros do Plenário discutiram que já é a sexta vez que o pegvisomanto é avaliado pela CONITEC e não houve acréscimo de informação sobre o medicamento nesta última análise. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do pegvisomanto para tratamento da acromegalia refratária ao tratamento estabelecido no SUS.

Implantação endoscópica da prótese esofageana metálica autoexpansível para tratamento da disfagia decorrente dos tumores esofágicos avançados e obstrutivos

Técnica do DGITS/SCTIE apresentou aos membros do Plenário os resultados das contribuições recebidas por meio da Consulta Pública nº 69/2017, entre os dias 19/12/2017 a 19/01/2018. O tema foi para consulta pública com recomendação inicial favorável à incorporação. Foram recebidas apenas três contribuições: duas de profissionais da saúde e uma de instituição de saúde. Todos concordaram totalmente com a recomendação inicial da CONITEC. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da prótese esofageana metálica autoexpansível (PEMAE) para tratamento da disfagia dos tumores esofágicos avançados e obstrutivos.

Apreciação inicial dos procedimentos para avaliação de compatibilidade genética pré-concepcionais para a identificação de suscetibilidade ao nascimento com doenças genéticas raras

O tema foi apresentado ao Plenário por dois técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS. Inicialmente, fez-se uma breve contextualização sobre o cuidado pré-nupcial no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e os fatores de risco reprodutivo por meio da identificação pré-concepcional de portadores saudáveis de alterações genéticas que podem trazer risco de saúde aos seus descendentes. Em seguida, foram apresentadas as características dos estudos identificados sobre a eficácia da técnica de sequenciamento de nova geração quando utilizada como teste genético pré-concepcional em casais consanguíneos ou com histórico familiar de doenças genéticas raras. Destacou-se a ausência de estudos clínicos controlados randomizados e que a evidência apresentada se constituiu principalmente de consensos médicos internacionais sobre a testagem ou o rastreamento de doenças pontuais (geralmente fibrose cística, atrofia muscular espinhal, Tay-Sachs e hemoglobinopatias) prevalentes em populações específicas, sem tratamento existente. De acordo com os modelos existentes, o melhor período para a investigação de portadores saudáveis é o pré-concepcional. Após apresentação, os membros do Plenário discutiram a complexidade desta recomendação, principalmente por envolver questões bioéticas inerentes ao uso desta tecnologia e sobre a ausência de dados de prevalência de doenças raras no Brasil. **Recomendação:** O tema retornará em próxima reunião para acréscimo de informações e contextualização sobre o cuidado pré-nupcial no Brasil e o levantamento de questões relevantes sobre a utilização da tecnologia proposta.

Informe: atualização das DDT do carcinoma de mama

Representante da SCTIE informa que será publicada a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama, com a inclusão do trastuzumabe para câncer HER-2 positivo metastático. Como o tema já foi objeto de incorporação e submetido à consulta pública, e por conta do prazo de 180 para disponibilização do tratamento no SUS, não haverá consulta pública da nova versão das DDT, que traz como novidade apenas a



inclusão desse antineoplásico na quimioterapia do carcinoma de mama. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a publicação das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama atualizadas apenas com a inclusão do trastuzumabe para câncer HER-2 positivo metastático.