

## Ata da 68ª Reunião da CONITEC

### Membros do Plenário

Presentes: SAS, SVS, SCTIE, SE, SGEP, SGTES, CFM, ANS, ANVISA, CONASS, CONASEMS, CNS e SESAI

### Assinatura da ata da 67ª Reunião da CONITEC

Os membros presentes aprovaram a ata da 67ª reunião e procederam à sua assinatura.

**04 de julho de 2018**

### Apreciação inicial do nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal

A apresentação foi realizada por parceiro externo que contemplou revisão sistemática com foco apenas na atrofia muscular espinhal 5q tipo 1. Foram apresentadas informações sobre a população, onde ressaltou o fato de que a doença é autossômica recessiva, portanto precisa que o pai e a mãe possuam o gene carreador para que ocorra a manifestação da doença. Normalmente 1 a cada 50 indivíduos é portador do gene e com isso a família terá 25% de chance de ter um filho que expresse situações degenerativas motoras. Quanto ao resultado das coortes analisadas nos estudos, não houve resultados relevantes nos desfechos avaliados. Quanto ao impacto orçamentário, foi considerada a apresentação farmacêutica, frasco com solução injetável de 2,4 mg/mL com 5 mL. Diante do resultado apresentado, considerou-se que os custos são exorbitantes, considerando-se a perspectiva do sistema público universal, e existe perspectiva iminente em novos tratamentos, utilizando-se de terapia gênica e reposição enzimática. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que a matéria retorne ao Plenário em próxima reunião e que seja convidado especialista na doença para trazer novos subsídios.

### Alteplase para doenças tromboembólicas

Os resultados da consulta pública nº 28/2018 apresentados por parceiro externo, foram: 4 colaborações, as quais 1 concordou parcialmente e 3 discordaram totalmente com a recomendação inicial de não incorporação do medicamento alteplase para doenças tromboembólicas. Os argumentos foram em sua maioria que a alteplase mais heparina apresentam melhores benefícios em relação a estreptoquinase, que

foi usada como comparador no impacto orçamentário e na avaliação econômica. Entretanto, de acordo com os registros da Anvisa, o registro da estreptoquinase foi cancelado em abril de 2018, ou seja, o medicamento não é mais comercializado no mercado brasileiro. A fim de se obter mais informações sobre o tema, um membro do plenário questionou se há na literatura a comparação de alteplase com estreptoquinase. No relatório inicial foi incluído um estudo que comparou os dois medicamentos, o qual mostrou-se que não houve diferença estatisticamente significativa no desfecho de mortalidade, e o uso de alteplase diminuiu recorrência de embolia pulmonar. Por fim, de acordo com as melhores evidências disponíveis, a alteplase é substitutiva à estreptoquinase. O impacto orçamentário estimado é de aproximadamente dois milhões de reais. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade a exclusão de estreptoquinase do SIGTAP e a ampliação da indicação de alteplase para tratamento da embolia pulmonar aguda.

#### Laringe eletrônica para laringectomia total

A discussão é um retorno da consulta pública finalizada sobre o tema, que teve sugestão inicial fraca a favor da incorporação da tecnologia após falha de voz esofágica, mesmo com evidência de baixa qualidade. Parceiro externo que realizou a avaliação da tecnologia apresentou a devolutiva da consulta pública, que recebeu 562 sugestões. A maioria dessas foram provenientes de profissionais de saúde e a maioria também concordou com a recomendação preliminar. As principais questões trazidas foram: laringe eletrônica é o dispositivo mais fácil para reabilitação vocal; melhora na qualidade de vida e reincorporação dos pacientes à sociedade; o custo da laringe eletrônica dificulta o acesso a esta tecnologia. Na discussão do Plenário, foi questionada a questão econômica, onde foi respondido que o cenário que teve economia foi o segundo cálculo de impacto orçamentário apresentado. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade a incorporação da laringe eletrônica para pacientes submetidos à laringectomia total, mediante Protocolo de Uso.

#### Bomba de insulina para pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DMI)

A discussão é um retorno da consulta pública finalizada sobre o tema, que teve sugestão inicial não favorável à incorporação da tecnologia. Foram recapitulados pontos já discutidos em reuniões anteriores e em seguida, foram apresentadas as contribuições recebidas na consulta pública. Foram recebidas 5.812 sugestões, nos quais 5.116 sugestões por meio do formulário de experiência ou opinião e 696 por meio do formulário técnico-científico. Em relação às opiniões e experiências, 94% discordam totalmente da recomendação feita pela CONITEC. As questões mais frequentes trazidas na consulta foram: 1) a eficácia da tecnologia, 2) o direito à saúde e 3) a melhora na qualidade de vida. Segundo a equipe técnica, percebeu-se

que as pessoas não entendem muito bem o uso do dispositivo, bem como suas limitações. Sobre as contribuições técnico-científicas, 95% discordaram da recomendação da CONITEC. Foram recebidos 03 estudos transversais, 05 estudos de coorte longitudinal retrospectivo e 02 revisões sistemáticas. Concluindo a explanação, a equipe técnica apontou que as evidências são fracas, mas que a tecnologia parece produzir impacto na qualidade de vida dos pacientes. Um dos comentários da CP é a dificuldade de lidar com o equipamento, calibrar e conferir. A maioria das pessoas relataram melhora na qualidade de vida, no entanto, grande parte delas nunca utilizou o produto. Após apresentações, a tecnologia em questão teve recomendação contrária à incorporação no SUS. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram pela não incorporação do sistema de infusão contínua de insulina para pacientes com Diabetes Mellitus tipo I.

#### **Glecaprevir associado à pibrentasvir para hepatite C crônica**

O tema foi apresentado por representante externo, onde foi feita retrospectiva da apresentação inicial, que recebeu recomendação favorável à incorporação. A Consulta Pública recebeu 9 contribuições de experiência ou opinião, onde 88,9% concordaram totalmente com a recomendação preliminar e 11,1% discordou parcialmente, sugerindo que se esperasse o registro da associação sofosbuvir + velpatasvir, pois considera que haverá redução de preço. As contribuições técnico-científicas foram 3, duas concordavam totalmente com a recomendação preliminar e uma discordou parcialmente da recomendação devido ao preço elevado do medicamento em relação às alternativas disponíveis. O demandante questionou algumas colocações feitas no relatório, porém as mesmas eram improcedentes e não altera os resultados e análise apresentada. Outra contribuição de empresa, destacou a incorporação dos medicamentos ledispavir 90mg +sofosbuvir 400mg para genótipo 1 e Elbasvir 50mg+Grazoprevir 100mg para genótipos 1 e 4 pelo SUS, em março de 2018, sugerindo que a análise econômica fosse refeita. **Recomendação:** Os membros presentes decidiram pela incorporação da associação de Glecaprevir associado à pibrentasvir para hepatite C crônica, mediante PCDT e negociação de preço.

05 de julho de 2018

**Apreciação inicial do adalimumabe para uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveites -**

O tema foi apresentado por representante da empresa demandante que iniciou a apresentação falando sobre os mecanismos de ação do adalimumabe, sua resposta em diversas doenças e sobre o impacto positivo que essa tecnologia propicia no tratamento de pacientes com uveíte. Em seguida, foi explicado os aspectos fisiológicos e as complicações que a doença pode trazer aos pacientes. Apontou ainda os diferentes tipos de uveíte, causas e consequências. Foi informado que o tratamento tem como objetivo a redução de inflamações e crises inflamatórias recorrentes, tendo como base para o tratamento, os corticoides. Ressaltou que a utilização desses medicamentos acarreta vários eventos adversos aos pacientes. O outro representante da empresa demandante concluiu a apresentação trazendo informações sobre o impacto orçamentário da tecnologia no Sistema Único de Saúde - SUS. Após, houve apresentação por representante do DGITS, com a avaliação crítica do dossiê. Ao concluir as apresentações o tema foi disponibilizado para discussão dos membros do Plenário. Foi mencionado que mesmo com resultados significativos em alguns desfechos, existem incertezas quanto ao real benefício do adalimumabe em pacientes com doença inativa. Não ficou claro o método de cálculo do custo anual de tratamento por paciente. Ao concluir a apresentação foi mencionado que o adalimumabe foi superior a placebo em todos os desfechos para pacientes com doença ativa, porém existem incertezas sobre o real benefício em pacientes portadores da doença inativa. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação do adalimumabe para uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveites.

**Apreciação inicial do adalimumabe para pacientes com hidradenite supurativa ativa moderada a grave, os quais a terapia antibiótica sistêmica convencional foi inadequada**

Foi realizada a apresentação do tema inicialmente por representante do DGITS, onde foi apresentado as características da doença. Informou que a hidradenite supurativa é conhecida como acne inversa, é uma doença inflamatória crônica recorrente e debilitante que acomete os folículos pilosos da pele e afeta glândulas apócrinas. Ressaltou que os fatores de risco da hidradenite supurativa são tabagismo, obesidade, diabetes, atrito mecânico que é o uso de roupas apertadas, por exemplo, e a utilização de alguns medicamentos. As lesões primárias apresentam-se em forma de pápulas, nódulos, pústulas ou abscessos dolorosos com uma duração curta de 10 a 30 dias e elas entram em remissão. Já as lesões secundárias ocorrem com o aumento frequente dessas lesões, ou seja, quando ela cronifica. As lesões terciárias,

ocorrem quando essas lesões se tornam ainda mais graves. Representante técnica informou que os desfechos considerados foram: a qualidade de vida; eventos adversos; dor; resposta clínica da hidradenite supurativa que é a redução do número de lesões na pele; e a contagem total de abscessos e nódulos inflamatórios. Apesar da taxa de resposta clínica ser maior no grupo do adalimumabe, observou-se importante decréscimo no período 2 da avaliação, não havendo diferenças significativas entre aqueles que continuaram a receber tratamento ativo e aqueles que receberam placebo no período 2. Ao concluir a apresentação, informou-se que não foram encontrados estudos adicionais ou complementares, e as evidências apresentadas são embasadas em uma revisão sistemática Cochrane de 2015 e uma atualização dela de 2017. Em seguida representante da empresa demandante iniciou a apresentação informando a definição e características da doença. Em seguida foi realizada apresentação econômica pela demandante. Após apresentações, os membros do Plenário fizeram questionamentos quanto ao mecanismo de ação do adalimumabe na hidradenite supurativa. Foram realizadas outras indagações e após os esclarecimentos, os membros da Conitec concluíram que o medicamento possui uma boa resposta inicial, porém, há dúvidas sobre o efeito em longo prazo. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que o conteúdo deve ser disponibilizado para consulta pública com recomendação inicial favorável à incorporação do adalimumabe no tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave.

#### **Informações adicionais do Ipilimumabe para o tratamento do melanoma metastático irressecável em pacientes adultos que falharam a terapia anterior**

Trata-se de retorno de demanda com avaliação de incorporação, que foi discutida em outubro de 2017, para esclarecimento do vasto horizonte tecnológico. A solicitação para a incorporação de ipilimumabe como monoterapia de 2ª linha para o tratamento do melanoma metastático irressecável com progressão após a quimioterapia foi feita pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Na primeira análise, a decisão foi de suspender a matéria e retornar posteriormente com mais evidências sobre a tecnologia para subsidiar nova análise. Ressaltou que o tratamento do melanoma é complexo, envolvendo tratamento cirúrgico, radioterápico e quimioterapia. Informou que os medicamentos imunoterápicos tem o mecanismo de ação diferente dos agentes alquilantes, eles impedem que o tumor bloqueie o sistema imune. Ressaltou que existem dois representantes dessa classe que são o anti-CTLA-4 (ipilimumabe) e o anti-PD-1 (nivolumabe e pembrolizumabe). O nivolumabe pode ser utilizado como monoterapia ou em terapia combinada com ipilimumabe. Já os medicamentos que são terapia-alvo, são utilizados em câncer com mutação BRAF irressecável e metastático também. Todos são registrados no Brasil, mas não são intercambiáveis com o ipilimumabe. Em relação aos estudos sobre esses medicamentos, os resultados com medicamentos terapia-alvo são importantes tanto em sobrevida global, como em sobrevida em 5 anos, diferentemente dos medicamentos alquilantes. Foram analisados estudos com impacto em relação ao

desfecho duro, como a sobrevida global. Foi apresentado à análise de impacto orçamentário. Após apresentação os membros do Plenário discutiram sobre o tema o que subsidiou a recomendação da CONITEC. **Recomendação:** Os membros presentes decidiram por unanimidade encaminhar a matéria para consulta pública com recomendação desfavorável à incorporação do ipilimumabe para o tratamento do melanoma metastático irresssecável em pacientes adultos que falharam a terapia anterior.

#### **Apresentação das sugestões de consulta pública do tema: Ezetimiba para dislipidemia**

O tema foi apresentado pelo representante do grupo elaborador do PCDT. Falou das contribuições da Consulta Pública (CP) nº 17/2018, que foi disponibilizada entre período de 28 de abril a 17 de maio de 2018. Ressaltou que o tema foi para consulta pública com recomendação inicial desfavorável à incorporação da ezetimiba no Sistema Único de Saúde para o tratamento da dislipidemia. Inicialmente foi apresentada a contextualização da recomendação inicial da CONITEC, destacando que os membros do Plenário concordaram que a proposta de incorporação da ezetimiba foi muito abrangente, e que as evidências científicas apresentaram inúmeras inconsistências, desta forma foi sugerido que o ezetimiba seja avaliado em populações mais específicas. A Consulta Pública recebeu um total de 196 contribuições, sendo 160 (81,6%) de experiência e opinião e 36 (18,4%) de cunho técnico-científico. Das contribuições de experiência e opinião, 153 foram de pessoa física e 7 de pessoa jurídica, das quais: 156 discordaram totalmente da recomendação preliminar, sendo 24 com justificativa; 1 discordando parcialmente com justificativa; 1 concordando parcialmente e; 2 concordando totalmente com a recomendação da CONITEC. Dentre os argumentos das contribuições de experiência e opinião que discordam da recomendação, destacam-se o alcance das metas de colesterol com o uso de ezetimiba, a redução da prescrição de inibidores de PCSK9 e a falta de alternativas com maior potência no PCDT. Das 36 contribuições técnico-científicas, 33 foram de pessoa física e 3 de pessoa jurídica, das quais: 34 discordaram totalmente da recomendação preliminar, sendo 6 dessas contribuições apresentaram justificativa e; 2 contribuições discordaram parcialmente da recomendação da CONITEC e também apresentaram justificativa. Dentre os argumentos das contribuições técnico-científicas que discordam totalmente da recomendação destacam-se: a avaliação de que algumas variáveis de custo não foram consideradas na análise de impacto orçamentário. As duas contribuições técnico-científicas que discordaram parcialmente, mencionaram que concordam em parte com a recomendação da CONITEC, no ponto em que o medicamento deve ser recomendado para populações específicas como os pacientes de alto risco de eventos cardiovasculares e que tenham apresentado sintomas de toxicidade com o uso de estatinas. Após explanações os membros do Plenário discutiram sobre o tema. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, manter a recomendação de não incorporação da ezetimiba para o tratamento de dislipidemia.



### **Apreciação inicial do ácido ursodesoxicólico para colangite biliar**

Inicialmente, foi apresentado por técnico do DGITS informações sobre a doença hepática colangite biliar, sendo uma condição crônica, autoimune e rara. Informou que é uma doença caracterizada por inflamação e destruição dos ductos interlobulares do fígado e apresenta sintomas iniciais leves como fadiga e prurido a sintomas mais graves como fibrose, cirrose, doença hepática terminal e morte. O tratamento da colangite baseia-se em reverter ou evitar progressão das lesões hepáticas, tratar as complicações acometidas e em último caso, transplante hepático. Em seguida, foi apresentada as características da tecnologia ácido ursodesoxicólico e sua indicação para tratamento de doenças hepatobiliares e colestáticas crônicas, além da dissolução de cálculos biliares e tratamento sintomático da colangite biliar. A posologia do medicamento é variada, a depender do estadiamento da doença. Os pacientes em tratamento com ácido ursodesoxicólico devem ser monitorados em termos de função hepática a fim de identificar os pacientes respondedores e não respondedores e detectar precocemente, possível deterioração hepática. Todos os estudos foram avaliados em termos de qualidade metodológica e foram considerados de alta qualidade. Após exposição das evidências clínicas, foi apresentada a análise dos resultados da avaliação econômica conduzida pelo demandante. Após apresentação técnica, o demandante deu início à apresentação, expondo os resultados dos estudos conduzidos por eles, já previamente analisados e debatidos anteriormente pela equipe técnica e membros do plenário. Os membros concordaram que faltam evidências robustas de eficácia e segurança no tratamento de pacientes com colangite biliar primária, além das incertezas apontadas na avaliação econômica e impacto orçamentário. **Recomendação:** A matéria foi disponibilizada para consulta pública com recomendação inicial pela não incorporação do ácido ursodesoxicólico para colangite biliar.

### **Informações adicionais sobre riociguate para Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica**

O tema foi apresentado por representante do Ministério da Saúde que informou que o SUS dispõe de 396 serviços de pneumologia. Entretanto, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia indicou 30 serviços distribuídos em alguns estados brasileiros, os quais estão contemplados no levantamento realizado e apresentado. Representante da SAS/MS informou que visto que esta Secretaria não dispõe de habilitações para centros de referência nesta área, a Secretaria acredita que restringir o acompanhamento destes pacientes aos apenas 30 centros, indicados, implicaria em dificuldades de acesso ao serviço por parte dos pacientes com HPTEC. Assim, recomenda que os 396 serviços identificados possam realizar o acompanhamento dos pacientes Após explanações, membros do Plenário discutiram sobre o tema e

sugeriram que fosse feita nova apresentação com ênfase nos critérios de inclusão e exclusão a serem estabelecidos no PCDT para o acompanhamento e monitoramento desses pacientes na próxima reunião do Plenário. **Recomendação:** O Plenário acordou que será aguardada a apresentação dos critérios de inclusão e exclusão previstos antes de deliberação sobre o tema.

### **PCDT da Doença de Chagas**

O tema retornou ao Plenário da CONITEC após uma primeira apreciação, onde foram solicitadas alterações e correções no formato do documento, adequando-o ao formato dos demais PCDT publicados recentemente, com linguagem mais direta aos profissionais da assistência e recomendações mais categóricas (sem apresentar grau de recomendação e nível de evidência no corpo do texto). O PCDT tem foco na prevenção, diagnóstico e tratamento da Doença de Chagas. Apresentou assim, o conteúdo técnico do PCDT, abordando as orientações contidas sobre diagnóstico, tratamento e monitoramento. **Recomendação:** Os membros do Plenário recomendaram preliminarmente que o PCDT seja encaminhado para consulta pública com parecer favorável à atualização.