

## Ata da 73ª Reunião da CONITEC

### Membros do Plenário

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

Ausentes: ANS e CONASS.

### 5 de dezembro de 2018

### Assinatura da ata da 72ª Reunião da CONITEC

A ata da 72ª reunião teve a sua assinatura postergada.

### Apreciação inicial da Prótese de Cerâmica para pacientes jovens

Trata-se da apresentação inicial da matéria submetida ao DGITS pela Secretaria de Atenção à Saúde referente ao pedido de incorporação ao SUS de prótese de quadril de cerâmica para pacientes jovens. O parecer técnico-científico desta demanda foi realizado por grupo colaborador do Hospital Moinhos de Vento. A representante do grupo elaborador iniciou sua apresentação informando que a primeira indicação da prótese cerâmica-polietileno para artroplastia total de quadril primária seria particularmente para pacientes jovens. Descreveu a composição e os componentes dos materiais e afirmou que atualmente o padrão no Sistema Único de Saúde são as próteses de metal-polietileno. Apresentou a comparação entre as próteses e afirmou que a prótese de cerâmica, no que se refere à população jovem, seria mais resistente à corrosão e riscos e que é quimicamente inerte. Assim, teria menos reação de oxidação e menor desgaste em pacientes com maior nível de atividade. Ponderou que teria sua indicação principal apontada nos estudos com pacientes jovens, mas, em geral, abaixo de 55 anos ou independentemente da idade, pelo nível de atividade física, esforço físico e tipo de trabalho. Desse modo, estariam as próteses de cerâmica indicadas para esses pacientes por uma suposta redução na taxa de revisão da prótese, ou seja, menor necessidade de uma nova cirurgia, melhorando os custos e a qualidade de vida dos pacientes. Ressaltou que a prótese de cerâmica nos estudos de custo-efetividade mostrou algum benefício. Apresentou ainda a pergunta PICO, os estudos encontrados e selecionados e também os motivos das exclusões e os desfechos relacionados à revisão cirúrgica e a sobrevida da prótese. As evidências encontradas apontaram não haver diferença nos ensaios clínicos entre uma prótese em comparação a outra. Apesar disso, foi concebido o

modelo de custo-efetividade e a conclusão foi que o perfil de custo efetividade é muito dependente dos fatores idade do indivíduo, valor do custo unitário da prótese e a taxa de revisão adotada nos pacientes mais jovens. O diferencial de custo entre a prótese de cerâmica-polietileno e a prótese de metal-polietileno parece ser mais alto e ainda a custo-efetividade é mantida pela redução na taxa de revisão. A representante da SAS questionou se o cálculo do procedimento e da prótese foram feitos juntos. A representante do grupo elaborador afirmou que o valor do serviço profissional do procedimento e mais todas as próteses utilizadas foram calculadas juntas. **Recomendação:** Os membros do plenário deliberaram por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação inicial favorável desde que não haja custos incrementais para inclusão dessa prótese no SUS.

### **Apreciação inicial da Prótese de cerâmica para revisão de artroplastia de quadril com utilização de prótese de material de tipo diverso da prótese utilizada na artroplastia primária**

Trata-se da apresentação inicial da matéria submetida ao DGITS pela Secretaria de Atenção à Saúde referente ao pedido de incorporação ao SUS de prótese de quadril com componente acetabular de tântalo para utilização em cirurgias de artroplastia total de quadril de revisão ou reconstrução. Neste caso específico, a cirurgia de revisão é necessária quando há falha do componente acetabular. A demanda chegou originalmente ao DGITS/SCTIE com o pedido de análise de prótese para cirurgia de quadril de revisão com material diferente do utilizado na cirurgia inicial. Foi enviada ao Hospital Moinhos de Vento para elaboração de parecer técnico-científico feito especificamente sobre o tântalo como material do componente acetabular (CA) para utilização na cirurgia de revisão, porque componentes acetabulares com esse material são comumente utilizados nessas cirurgias e não estão incorporados ao SUS, onde se utiliza titânio para cirurgias de revisão. O parecer foi apresentado por técnico médico do Hospital Moinhos de Vento, que, após fazer uma pequena revisão sobre o tema, apresentou uma revisão sistemática. A pergunta que balizou a busca por evidências compreendia como população: (i) os pacientes submetidos à artroplastia de revisão de quadril com necessidade de substituição do componente acetabular, como principal intervenção a tecnologia em análise; (ii) o componente acetabular de metal trabecular de tântalo e como comparador o componente acetabular de titânio ou outros materiais utilizados em revisão de artroplastia de quadril. Ao todo, foram selecionados 11 estudos observacionais comparativos e 1 ensaio clínico randomizado. Entre os estudos, 4 foram classificados como de baixa qualidade metodológica, 1 como de qualidade intermediária e 6 de boa qualidade. Concluiu-se que os estudos mais robustos para responder à pergunta de pesquisa não identificaram superioridade do CA de tântalo em termos de risco de re-revisão ou em tempo de sobrevida livre de falhas em relação aos outros materiais avaliados. Por outro lado, não foi identificada inferioridade do CA de tântalo em relação ao CA de titânio ou de outros materiais.

Comentou-se sobre o impacto orçamentário incremental de 1 ano e também de cinco anos pela incorporação do CA de tântalo no SUS para a indicação avaliada. Após a apresentação, a representante da SAS/MS pediu que fossem realizadas algumas alterações no relatório referentes especificamente a: (i) reavaliação da discussão e justificativa utilizada no relatório a respeito da identificada queda de procedimentos de artroplastia de revisão de quadril no SUS; (ii) reavaliação da utilização da denominação “convencional” para se referir às próteses de titânio já disponíveis no SUS; e (iii) reavaliação da pertinência da inclusão, no relatório, de discussão sobre a diferença de qualidade (eficácia e segurança) entre materiais de componente acetabular produzidos no Brasil e no exterior. Recomendação: Após as considerações, a Comissão emitiu por unanimidade recomendação favorável à incorporação do componente acetabular de tântalo para cirurgia de revisão de quadril envolvendo falha do componente acetabular, desde que o preço do componente de tântalo não exceda o de titânio já incorporado ao SUS, visto não haver diferenças em efetividade entre os componentes fabricados com esses materiais. A matéria foi enviada para consulta pública com recomendação inicial favorável à incorporação.

### **Apreciação inicial das Diretrizes para Intoxicações por Agrotóxicos – Capítulo 3**

A matéria foi apresentada pela representante da Secretaria de Vigilância em Saúde. O Capítulo 3 vai tratar sobre produtos comerciais formulados à base de glifosato. Esses produtos representam grande percentual dos produtos agrotóxicos em volume de comercialização. Além do composto em sua forma ácida, cinco dos seus sais são disponibilizados no mercado brasileiro em uma das 112 formulações registradas. Destas, 69 são à base de glifosato e 43 à base dos seus sais monovalentes: isopropilamônio (19), amônio (12), potássio (6) dimetilamônio (5) e diamônio (1). Os efeitos tóxicos desses sais podem ser decorrentes da presença de outros ingredientes, tais como surfactantes e adjuvantes, não sendo, portanto, exclusivamente relacionados à substância ativa. No Brasil, entre 2007 a 2016, foram notificados 6.408 casos de intoxicação relacionadas ao glifosato em sua forma isolada ou combinada, segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), havendo um aumento progressivo dessas intoxicações durante esse período. O objetivo desse Capítulo é propor recomendações que auxiliem os profissionais da saúde da atenção básica e da atenção especializada na escolha de intervenções adequadas para o atendimento de pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato, considerando as melhores evidências científicas disponíveis. Os critérios de inclusão são indivíduos com suspeita de intoxicação, ou que tenham sido intoxicadas por formulações comerciais à base de glifosato, considerando as exposições agudas no âmbito acidental, nos processos relacionados ao trabalho e as de caráter suicida. O diagnóstico das intoxicações por glifosato é fundamentalmente clínico (anamnese, avaliação clínica e exames complementares). De acordo com a evolução do paciente, há necessidade de se estabelecer uma monitorização da evolução

cardíaca, respiratória, renal e do equilíbrio ácido-base no intuito de tratar precocemente quaisquer alterações funcional, eletrolítica e metabólica detectadas. A ingestão de produtos formulados à base de glifosato contendo sais de potássio podem resultar em hipercalcemia grave, o que pode levar a arritmias fatais ou parada cardíaca, e podem requerer terapia de substituição renal, como a hemodiálise. No atendimento inicial dos casos de exposição dérmica ao glifosato, deve-se remover cuidadosamente a roupa da vítima e lavar a região exposta com quantidade abundante de água e sabão. A lavagem com água e sabão é mais eficiente para a remoção do produto do que a simples lavagem com água. Não se recomenda o uso rotineiro da lavagem gástrica para intoxicação por agrotóxicos. Entretanto, deve ser considerada a sua realização em casos de ingestão de doses potencialmente letais, em pacientes atendidos em até 60 min da exposição, com histórico de ingestão de grandes quantidades de agrotóxicos que não tenham sido diluídos em solventes orgânicos ou corrosivos. Não se recomenda o uso rotineiro de doses múltiplas de carvão ativado para intoxicação por agrotóxicos. Entretanto, deve ser considerada a administração de uma única dose de carvão ativado em pacientes atendidos em até 60 min da exposição, com histórico de ingestão de grandes quantidades de agrotóxicos e que sejam adsorvidos por esse composto. As perspectivas das Diretrizes são estabelecer condutas que permitam o atendimento adequado aos pacientes intoxicados por formulações à base de glifosato nas unidades de saúde; reduzir o número de casos, considerando o fortalecimento de estratégias de prevenção; sensibilizar os profissionais da saúde em relação à importância das notificações no SINAN; e permitir a atuação integrada da Vigilância em Saúde.

**Recomendação:** Os membros presentes decidiram por unanimidade encaminhar a matéria para Consulta Pública.

### **Informações adicionais sobre Esquema Terapêutico para Hanseníase – “Multidrograterapia” Única (MDT-U)**

O tema retornou ao plenário devido a necessidade de informações na perspectiva das sociedades de especialistas e demais interessados pelo tema, para maiores esclarecimentos sobre o esquema terapêutico para o tratamento da hanseníase – esquema da “multidrograterapia” - única MDT-U. A SBH distribuiu um documento impresso aos presentes e fez sua leitura na íntegra, manifestando seu posicionamento contrário à implementação da redução do tempo de tratamento da hanseníase multibacilar, além de mencionar que foi contra a inserção da clofazimina para tratar a hanseníase paucibacilar. Além disso, advertiu que a Organização Mundial da Saúde - OMS preconiza o tratamento diferente da proposta em discussão. Já as demais sociedades presentes pronunciaram-se a favor do documento do Ministério da Saúde e se dispuseram a corroborar com a CONITEC, independente da recomendação final. Após a explanação de todos os convidados na mesa de discussão, o plenário informou sobre a importância da

oportunidade dada para um amplo debate do esquema terapêutico e que resultou em reforçar as evidências apresentadas à favor do novo esquema terapêutico pleiteado. **Recomendação:** Os membros presentes decidiram por unanimidade aprovar o novo esquema terapêutico da hanseníase, sendo importante registrar que a dispensação do tratamento é realizada mensalmente, sendo a dose supervisionada, estabelecidos 12 meses para o tratamento da hanseníase multibacilar e 6 meses para a paucibacilar e, após o período de 6 meses, o médico realizará avaliação clínica que indicará a necessidade, ou não, de se dar continuidade ao tratamento. Dessa forma, a matéria será encaminhada para Consulta Pública com recomendação inicial favorável ao novo esquema terapêutico.

### **Apreciação inicial da dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral e idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do dabigatrana em pacientes com fibrilação atrial não valvar**

Técnico do DGITS iniciou sua apresentação informando que, em 2016, a dabigatrana e outros dois anticoagulantes orais foram apresentados apenas para a primeira linha terapêutica. Trata-se da dabigatrana em pacientes que falharam terapêuticamente com a varfarina e que não conseguiram ficar com o nível da Relação de Normalização Internacional (RNI) adequado. Junto com a dabigatrana, foi apresentado o seu agente reversor, que é o idarucizumabe. O técnico esquematizou a apresentação da seguinte forma: condição clínica e tratamento, seguindo a mesma sequência lógica do parecer técnico-científico. Quanto à condição clínica, o técnico falou sobre a fibrilação atrial, uma doença crônica que causa desordem do sistema de condução elétrica dos átrios, de forma irregular, com perda de contração dos ventrículos do coração. O técnico explicou que entre as arritmias cardíacas a FA é a mais frequente, responsável por quase 33% das internações por arritmia e ocorre entre 1% e 2% da população geral. Disse, ainda, que em 2010 os números estimados entre homens e mulheres com FA em todo mundo foram de 20 milhões e 12 milhões respectivamente, sendo que a prevalência entre homens é maior. Em relação às principais causas de FA, o técnico apontou a hipertensão arterial, a insuficiência cardíaca (IC) e a doença cardíaca isquêmica. Além disso, podem existir causas não cardíacas, como a sepse, infecção torácica, apneia obstrutiva do sono e doença reumática, que são outras condições que podem ocasionar esse tipo de arritmia. O técnico apontou que existem estudos que demonstram associação entre a FA e o risco de acidente vascular cerebral, podendo este ser isquêmico ou hemorrágico. De acordo com o técnico, no SUS há o Protocolo de Uso de marca-passos cardíacos implantáveis e ressinronizadores, aprovado pela Portaria Nº 307, de 29 de março de 2016, para várias arritmias cardíacas, inclusive a FA. Existem também diretrizes que versam sobre os cuidados na atenção básica, porém não direcionada para medicamentos, embora exista uma série de procedimentos e medicamentos que podem ser utilizados, entre eles o anticoagulante plaquetário, como o Ácido Acetil-Salicílico (AAS) e o anticoagulante varfarina e até o caso dos novos

anticoagulantes orais, como a dabigatrana. Conforme apresentado pelo técnico, quando se tem um doente com o escore zero, pode-se não tratar ou oferecer um antiplaquetário, como o AAS. No entanto, quando se começa a ter uma pontuação maior, é necessário a introdução de um anticoagulante oral. Afirmou ainda, que existem sólidas evidências sobre o benefício da anticoagulação oral nos pacientes com FA. Por outro lado, essa terapia pode provocar hemorragias, como a intracraniana. Para medir essa condição terapêutica, existe a RNI em que os níveis ideais estão entre 2 e 3. Acima disso, ocorre o aumento de hemorragias e abaixo disso têm-se fenômenos tromboembólicos. Assim como todo anticoagulante, a dabigatrana deve ser utilizada com cautela, porque, inevitavelmente, como foi dito anteriormente, aumenta o nível de sangramento. Assim, alguns dos principais eventos adversos deste medicamento são anemia, dor abdominal, diarreia, dispepsia, náusea e sangramento. Em relação à pergunta PICO, a Secretaria Executiva da CONITEC julgou plausível as duas perguntas, tanto na relativa à dabigatrana quanto ao idarucizumabe. O técnico informou que o demandante, a indústria produtora do medicamento, não realizou busca na base de dados Embase, o que poderia garantir que todas, ou ao menos as melhores evidências foram adicionadas. O técnico ainda lembra que existem várias revisões sistemáticas sobre o tema; o problema observado é que nenhuma consegue separar os pacientes de forma aceitável e isso poderia confundir no momento da tomada de decisão, por isso não foram colocadas. O técnico adicionou três estudos ao relatório, sendo que dois tiveram boa qualidade metodológica e um não, conforme o risco de viés da Cochrane. Em relação ao monitoramento do horizonte tecnológico, não foi encontrado nenhum medicamento, e só sinaliza que estão registradas na ANVISA as duas tecnologias que competem com a dabigatrana. Então, é concluído que, se existir algum benefício, existe uma margem para renegociação de preço. Este fato será evidenciado quando se refizer o modelo econômico pós-consulta pública, porque existem competidores no mercado. Com relação aos resultados, o técnico destacou que o estudo poderia ter sido feito comparando com a população de outro país; e o outro estudo poderia ter considerado outros aspectos que não somente a não inferioridade terapêutica. **Recomendação:** Os membros do plenário da CONITEC deliberaram, por unanimidade, a recomendação de não incorporação, ao SUS, da dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral e idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do dabigatrana em pacientes com fibrilação atrial não valvar.

## **Diretrizes Brasileiras para Tratamento de Intoxicações por Agrotóxicos - Capítulo 2**

Trata-se de retorno de consulta pública, que teve como recomendação inicial a aprovação do Capítulo 2 sobre diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos. A matéria foi apresentada pela representante da Secretaria de Vigilância em Saúde. A consulta pública ficou aberta entre 16/10/2018 e 05/11/2018, e foram recebidas 8 contribuições. Os principais pontos das contribuições foram sobre a

abordagem inicial do paciente (anamnese), testes diagnósticos, correção de alguns termos e questionamentos sobre a exposição crônica. Em relação ao perfil dos participantes da consulta pública, 3 contribuições foram de profissionais da saúde; 3 de pessoas interessados no tema; 1 de especialista no tema e 1 interessado no tema. A maioria das contribuições avaliou como muito boas as diretrizes (75,5%), 1 como boa (12,5%), e 1 como regular (12,5%). No item “Ponto de Boa Prática” da avaliação inicial foi inserido “Onde? Obter dados sobre o local de exposição. Sendo a exposição no local de trabalho, solicitar informações sobre o controle médico ocupacional do exposto e de como a empresa procede nos casos de intoxicação ocupacional. Já no item “Ponto de Boa Prática” das avaliações laboratoriais foi acrescentado o seguinte texto “Devido a reversibilidade da ligação entre as colinesterases com carbamatos, observada também in vitro, a análise da amostra deve ser realizada logo após a coleta, para evitar um resultado falso negativo. Além disso, na impossibilidade de saber se o agrotóxico envolvido na intoxicação é organofosforado ou carbamato, a avaliação da AChE a cada 2 h, durante as 12 - 24 h iniciais, permite confirmar a classe do agente envolvido. **Recomendação:** Os membros presentes decidiram, por unanimidade, aprovar as diretrizes brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos – capítulo 2.

### **Diretrizes Brasileiras para a Utilização de Endopróteses em Aorta Torácica Descendente**

Técnica do DGITS/SCTIE/MS apresentou o retorno da consulta pública nº 50/2018, disponibilizada no período de 06 a 25/10/2018. Foram recebidas cinco contribuições, três delas de interessados no tema, uma de paciente e outra de especialista no tema, todas elas favoráveis à publicação das diretrizes sem sugestões de alteração. **Recomendação:** Após retorno da Consulta Pública e considerando que o texto não sofreu alterações, os membros presentes deliberaram, por unanimidade, pela aprovação das Diretrizes Brasileiras para a Utilização de Endopróteses em Aorta Torácica Descendente.

### **Atualização do PCDT de Hepatite C e coinfeções**

Especialista técnica assessora de hepatites virais iniciou a apresentação do resultado da consulta pública referente ao PCDT de Hepatite C e coinfeções, que havia sido apresentado em reuniões anteriores. A consulta foi realizada de 9 a 19 de novembro e recebeu um total de 225 contribuições. O maior número de contribuições foi da região Sudeste, no total de 126; 216 contribuições foram de pessoas físicas, enquanto 9 foram de pessoas jurídicas. Entre as pessoas físicas, incluem-se grupos de pacientes (110), familiares (45), profissionais da saúde (38), interessados pelo tema (17) e especialistas no tema (6). A avaliação geral foi considerada muito boa por 88% das contribuições, boa por 10% e regular por 2%. Em relação às contribuições acatadas, foram apresentados dois pontos para o tópico diagnóstico: o primeiro ponto

refere-se à adequação da recomendação de realização de endoscopia digestiva alta para pacientes com cirrose, pois no texto anterior havia a recomendação a cada 12 meses, porém a melhor recomendação é derivada da observação do calibre das varizes observadas, no caso mais simples, ou seja, ausência das varizes e cirróticas deverá ser feita a cada 36 meses. Já nas varizes de grosso calibre, deverá ser realizada a cada 12 meses. O segundo ponto refere-se à ultrassonografia de realização do abdome superior para pacientes com cirrose, apesar dessa consideração já existir no texto inicial, foi pedido que fosse mencionado um novo tópico para reforçar a recomendação, por se tratar de uma medida extremamente importante para rastreamento. Houve a necessidade de melhorias no parágrafo referente à exclusão de pacientes para terapia, pois o texto não estava muito claro, sendo necessário reescreve-lo sem mudar o conteúdo. Ainda sobre as recomendações acatadas, um aspecto relevante sobre rastreamento de gestantes para hepatite C: no documento existe uma recomendação para rastreamento entre gestantes que apresentem qualquer fator de exposição prévia, não é um rastreamento geral; no texto havia uma colocação dúbia que foi corrigida. Em relação à indicação da terapia para pacientes pediátricos, houve uma adequação da atualização da indicação, ou seja, no texto anterior está colocado como necessária a elevação das enzimas hepáticas, sendo que na verdade a recomendação mais atual é que na presença de outros indicadores essa elevação não seria excludente de terapia. Em relação ao esquema de tratamento, houve a sugestão de ênfase na recomendação da redução da dose RBV (Ribavirina) em pacientes com filtração glomerular inferior a 50ml/mim. Houveram 5 contribuições relativas à contraindicação de um esquema previsto no PCDT, que é a indicação do 3D com ribavirina para pacientes com genótipo 1A. Quando esse esquema 3D é comparado a outro esquema previsto no PCDT para o tratamento do mesmo grupo de pacientes do genótipo 1A, foi observado que essa indicação é claramente mais complexa que outros esquemas, pois é exigida a utilização de ribavirina em qualquer paciente com cirrose ou não. Ao se utilizar essa combinação medicamentosa, deve-se usar a ribavirina, que tem uma desvantagem clara em relação a todos os outros esquemas constantes no PDCT. De forma geral, quanto a essa recomendação de diferentes origens foi recomendada que se retirasse de perto das outras indicações, frente à possibilidade de outras indicações terapêuticas, por não haver espaço para uso terapêutico neste momento. Quando observadas as diferentes possibilidades terapêuticas, para os diferentes pacientes para genótipo 1A, quando excluído o 3D, este fica exclusivamente indicado para o subtipo 1B, numa clara situação de perda perto dos outros esquemas. O 3D é uma combinação de 3 medicamentos; sendo 4 comprimidos, portanto a posologia é mais complexa. Para o genótipo 1A além dos 4 comprimidos, deve-se associar a ribavirina, com uma posologia bastante complexa. É importante mencionar que o tratamento para pacientes cirrótico é de 24 semanas, portanto é uma opção terapêutica com várias desvantagens quando se compara com outras opções. Além da posologia mais complexa e do tempo mais prolongado de terapia, existe a questão da



interação medicamentosa para esta composição. As interações medicamentosas em 3D são significativas principalmente para os medicamentos bastante utilizados na prática pelo mesmo paciente, ou seja, psicotrópicos ou estatinas. Havendo a necessidade de correção dos medicamentos e doses ou mesmo a impossibilidade de usar outros medicamentos por conta desta combinação, foi sugerida a possibilidade da retirada não só do genótipo 1A, mas também o genótipo 1B, uma vez que não se faz justificável frente às outras opções mais adequadas para os pacientes. Lembrando que a prescrição do esquema 3D vem apresentando grande resistência na área médica, por causa dos aspectos citados acima. Discutiu-se a hipótese de retirada do genótipo conforme o texto da Consulta prevê, mas também a possibilidade de não recomendação para nenhum paciente com genótipo 1. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram a retirada do genótipo 1A e 1B, conforme sugestão dada à Consulta Pública, e deliberaram, por unanimidade, pela aprovação da atualização do PCDT de Hepatite C e coinfeccções.

### **Diretrizes Brasileiras para Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida**

Foram recebidas 633 contribuições, sendo 623 de pessoas físicas e 10 de pessoas Jurídicas à Consulta Pública nº67/2018, as quais foram analisadas. A avaliação geral das diretrizes recebeu conceito muito bom em 65% das contribuições. Em 288 contribuições, os participantes informaram a necessidade de incluir alguma informação ao texto e mesmo entre aquelas que não manifestaram este interesse foram identificados textos em 83 contribuições. A maior parte das sugestões e recomendações foi em relação aos medicamentos sacubitril/valsartana e ivabradina. Muitas contribuições citaram comentários relacionados ao alinhamento deste documento às diretrizes internacionais, em especial quanto ao uso destas tecnologias. Foi esclarecido que o medicamento sacubitril/valsartana está em avaliação por uma demanda independente do PCDT e a ivabradina já foi avaliada em 2016, porém não foi recomendada pela CONITEC. Esclareceu-se que no processo de desenvolvimento dessas diretrizes há uma contextualização da realidade brasileira e as tecnologias disponíveis no SUS e, além disso, esse documento não teve como objetivo responder todas as questões relacionadas a essa doença, mas, sim, a que esse grupo determinou essencial para o atendimento dos pacientes, em especial na atenção primária. Sobre o diagnóstico, uma contribuição citou que o uso do BNP/proBNP recomendado nas diretrizes como exame diagnóstico ainda não estaria disponível no SUS. Foi esclarecido que o BNP/proBNP teve sua incorporação recomendada em 2018 pela CONITEC e que há outros exames complementares que devem ser considerados para o diagnóstico, reforçando que o uso da ecocardiografia já está indicada nas diretrizes, ponto também questionado sobre a sessão “Diagnóstico”. Com relação ao diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), será acrescentado no texto das diretrizes que o diagnóstico dos pacientes necessita de avaliação não apenas no âmbito da atenção primária, como é o foco das diretrizes, mas também a avaliação na

atenção especializada. Sobre o tratamento da insuficiência cardíaca aguda, será acrescentado um parágrafo orientador e uma tabela de encaminhamento do paciente para o serviço especializado. Foi enfatizado que os critérios Boston e Framingham são a principal ferramenta de diagnóstico, assim como o uso de outras ferramentas e, portanto, as citadas nas diretrizes não excluem o uso de outros métodos complementares. Sobre a classificação da insuficiência cardíaca (IC), as diretrizes manterão a classificação da NYHA, que é a mais conhecida para o público alvo (profissionais da atenção básica), além de ser a mais utilizada em estudos e diretrizes internacionais. Com relação às contribuições sobre os medicamentos recomendados, questionando a necessidade do uso de outros betabloqueadores (bisoprolol e metoprolol) e outras opções de bloqueadores de angiotensina II (candesartana e valsartana), a evidência científica avaliada não apontou superioridade destes medicamentos frente aos disponíveis no SUS da mesma classe terapêutica, com efetividade semelhante. Outras contribuições questionando o uso da espironolactona também não trouxeram modificação para o texto, visto que as evidências sobre o benefício deste medicamento provêm majoritariamente de estudos com pacientes sintomáticos, conforme reanálise da evidência utilizada como base para as diretrizes. Algumas contribuições sobre terapias adicionais motivaram a adequação do texto, direcionando os pacientes que não respondem às terapias básicas para a atenção especializada, como é o caso dos pacientes com fibrilação atrial e pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, ressaltando também que há outras diretrizes específicas do Ministério da Saúde que orientam sobre o uso de diversos dispositivos. Foi acrescentado um texto motivado por uma contribuição que solicitava a inclusão de estratificação de risco de eventos tromboembólicos e conduta terapêutica de pacientes com IC e fibrilação atrial, de forma a esclarecer algumas condutas adicionais direcionadas a estes pacientes. O trecho incluído aborda também a indicação do transplante cardíaco, reservado para pacientes com IC refratária, na ausência de outras alternativas disponíveis mediante a avaliação da atenção especializada. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram favoravelmente pela recomendação das diretrizes brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

### **Alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias**

Trata-se de retorno de consulta pública referente à submissão do alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias. A consulta pública Nº 49/2018 foi disponibilizada no período de 11/10/2018 a 30/10/2018. Foram recebidas 398 contribuições, sendo 359 contribuições de experiência e opinião, cuja maioria foi de familiar ou amigo, juntamente com o paciente, das quais 85 foram excluídas por não haver relevância ao tema. Das 274 contribuições analisadas, houveram muitos relatos acerca da obrigação do Governo fornecer o medicamento, e também que muitos pacientes já estavam no quarto tratamento, já tinham outras falhas

terapêuticas de alguma forma, e que requisitavam esse medicamento como mais uma alternativa do Protocolo. Foram recebidas 39 contribuições técnico-científicas sendo que a única relevante foi do demandante, pois as outras se tratavam de repetições dos artigos incluídos ou opiniões que deveriam estar caracterizadas como experiência e não como contribuição técnico-científica. Ao concluir a apresentação, o consultor técnico informou que não houve nenhuma nova evidência relacionada ao uso do alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias, somente redução do preço. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, pela não incorporação do alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias.

### **Informes sobre os Protocolos da Artrite Psoríaca e da Espondilite Ancilosante**

Técnica do DGITS/SCTIE apresentou o histórico das deliberações realizadas pelo Plenário sobre o pedido de incorporação do secuquinumabe para o tratamento de artrite psoríaca e da espondilite anquilosante e os respectivos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Após explanação, o Plenário solicitou adequação da deliberação final contida no relatório de avaliação do secuquinumabe para o tratamento da espondilite anquilosante, a fim de esclarecer as informações contidas no Registro de Deliberação. Desta maneira, a deliberação final, em congruência com o Registro de Deliberação, é: “Os membros da CONITEC presentes na 60ª reunião ordinária do plenário do dia 05/10/2017 deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do secuquinumabe para tratamento de espondilite anquilosante ativa, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas”. Já sobre o pedido de incorporação do secuquinumabe para o tratamento da artrite psoríaca, os membros do Plenário solicitaram a retificação do Registro de deliberação. Desta maneira, e com base nas informações contidas no relatório, os membros do Plenário reafirmaram a sua recomendação pela incorporação do secuquinumabe para o tratamento de artrite psoríaca em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos e biológicos da classe anti-TNF, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Sendo assim, o Plenário entendeu não ser necessário alterar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Anquilosante e da Artrite Psoríaca vigentes.

**6 de dezembro de 2018**

## **Alfaelosulfase para pacientes com mucopolissacaridose tipo IVA (MPS IVA; síndrome de Morquio A).**

Anteriormente, a recomendação da CONITEC foi desfavorável à incorporação da alfaelosulfase por conta do elevado grau de incerteza quanto às evidências associado a uma alta razão de custo-efetividade e impacto orçamentário, que provavelmente subestimou a população a ser tratada. Então, apreciou-se o retorno da consulta pública sobre o tema, na qual 96% das contribuições recebidas discordaram totalmente da recomendação preliminar da CONITEC. O principal tema abordado nelas foi a existência de eficácia do medicamento. Já em relação às contribuições técnico-científicas, 97% discordaram totalmente e também argumentaram sobre a eficácia da alfaelosulfase, principalmente. Entre as contribuições positivas, em ambas as categorias, boa parte das pessoas se confundiram no momento de se posicionar e, na verdade, demonstraram discordar da recomendação inicial do Plenário. Uma das sugestões dadas por algumas pessoas nas contribuições foi a avaliação dos estudos observacionais disponíveis na literatura sobre o tema, os quais não foram considerados anteriormente por não se encaixarem nos critérios de inclusão dos estudos. Esta contribuição foi considerada pelo Plenário que entendeu a importância da inclusão dos estudos observacionais na avaliação, por se tratar de uma doença com escassez de evidências, necessitando que todas as evidências sejam avaliadas e consideradas de acordo com suas características. Também foi recebido, por meio da consulta pública, uma contribuição da própria empresa fabricante do medicamento, que pontuou todos os erros no corpo do texto, que na verdade eram de outro relatório. Todas as sugestões de correção foram aceitas. A empresa também enviou a adequação do impacto orçamentário, considerando o peso dos pacientes, que foi algo apontado no relatório inicial. Por fim, o demandante apresentou uma nova proposta de preço, com 25% de desconto em relação ao preço proposto inicialmente e destacou que medicamentos para doenças raras nunca vão ser custo-efetivos. Então, a discussão foi iniciada pelo Plenário, começando com perguntas à técnica que apresentou os resultados da consulta pública. Questionou-se a idade mínima para o início do tratamento, que não é estabelecida pelo fabricante. Também se perguntou sobre a avaliação de qualidade de vida considerada pouco robusta. Dentro dessa mesma linha, foi discutido sobre a definição de critérios de interrupção do tratamento, os quais estariam dentro de um protocolo de uso bem estabelecido e que determinaria até que momento os pacientes realmente se beneficiam com o medicamento. Em relação à questão econômica, o plenário destacou a necessidade de uma negociação de preço, no caso de incorporação. Além disso, seria obrigatória a dispensação do medicamento apenas em centros especializados. Um dos membros da CONITEC ainda pontuou que seria de grande utilidade a criação de uma base de dados com pacientes de doenças raras, desenvolvida pelo Ministério da Saúde, para monitoramento o tratamento

desses pacientes. Esta ideia foi relacionada à base nacional do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF), que começa a operar em 2019 e que tem como um de seus propósitos o acompanhamento da dispensação e uso de medicamentos por parte dos pacientes. Por conta das incertezas relacionadas às informações do relatório e da apresentação, que não consideraram todos os estudos disponíveis (como os estudos observacionais), o Plenário considerou que se tinha apenas duas opções sobre a demanda: retomar a avaliação, dessa vez analisando todos os estudos disponíveis, ou recomendar com parecer positivo para a incorporação do medicamento, mediante a presença das condições discutidas. A técnica do centro colaborador da CONITEC pontuou que, apesar dos estudos observacionais não terem entrado no relatório, eles foram verificados pela equipe e observou-se que eles não traziam informações novas e nem relevantes que poderiam alterar o entendimento atual sobre a tecnologia. O Plenário então retomou que, na apreciação inicial dessa demanda, a recomendação negativa foi dada e que havia uma expectativa de que a consulta pública trouxesse novas informações que subsidiassem a tomada de decisão por parte da CONITEC. Por fim, os membros concordaram que toda essa discussão sobre critérios para a incorporação da alfaelosulfase, na verdade, deveria se estender as outras tecnologias para doenças raras. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da Alfaelosulfase para pacientes com mucopolissacaridose tipo IVA (MPS IVA; síndrome de Morquio A) mediante os seguintes condicionantes: 1 – Protocolo de uso da alfaelosulfase estabelecido pelo Ministério da Saúde; 2 – atendimento e tratamento restritos aos hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica; 3 – registro dos dados clínicos e farmacêuticos em sistema nacional informático do SUS; 4 – uso *ad experimentum* (reavaliação em 3 anos); 5 – laudo próprio para dispensação do medicamento; 6 – fornecimento aos respectivos hospitais; e 7 – negociação para redução significativa de preço.

### **Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa).**

Trata-se da apresentação dos resultados da Consulta Pública nº 52/2018, com início no dia 11/10/2018 e término em 30/10/2018. O tema foi apresentado ao Plenário pela pesquisadora do Hospital Moinhos de Vento (HMV). Informou-se que a apresentação se referiu aos resultados da consulta pública sobre a galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI. A pesquisadora relatou que a recomendação preliminar da CONITEC foi desfavorável à incorporação, pois, de acordo com as evidências disponíveis, a magnitude de efeito comprovada com o tratamento foi pequena, de repercussão clínica questionável e com altos custos, razões de custo-utilidade e custo-efetividade. Em seguida, foi lembrado que a mucopolissacaridose VI é uma doença rara, que acontece em 1 a cada 215.000 nascidos vivos. Atualmente existem 183 pacientes no

Brasil com a síndrome. Foram relatados novamente dados sobre as características clínicas e diagnóstico da doença. Apenas um estudo foi avaliado no relatório. A pesquisadora relatou novamente que se tratava de um estudo clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego com 24 semanas de seguimento, seguido de 24 semanas de fase aberta, para investigar os efeitos da galsulfase em pacientes com MPS VI e idade superior a 7 anos. O desfecho primário foi à distância no teste de caminhada de 12 minutos (12MWT), os desfechos secundários incluíram teste de subida de escada em 3 minutos (3MSC), capacidade vital forçada (FVC), nível de glicosaminoglicanos (GAG) urinário. Após explicações sobre a doença e o estudo incluído, a pesquisadora do HVM iniciou a apresentação sobre os resultados da Consulta Pública nº 51/2018. Foram recebidas 1.129 contribuições de experiência ou opinião de pessoas físicas e 19 de pessoas jurídicas. A pesquisadora relatou que 46 foram excluídas por serem duplicadas. A maioria dos relatos (53% das contribuições) foi de familiares, amigos ou cuidadores dos pacientes, sendo a maioria do sexo feminino, brancos, idade de 25 a 39 anos de idade e oriundos da região Nordeste. Cerca de 96% dos relatos discordaram totalmente da recomendação preliminar da CONITEC. De uma maneira geral, todos os relatos ressaltaram a importância do tratamento e melhoria dos sintomas, bem como da qualidade de vida. Já para o formulário com contribuições técnico-científicas foram recebidas 128 contribuições. Cerca de 78% foram de profissionais da saúde, a maioria do sexo feminino, branca, com idade entre 40 e 59 anos de idade e oriundos da região Sudeste. Cerca de 96% dos relatos discordaram totalmente da recomendação preliminar da CONITEC. De uma maneira geral, todos os relatos ressaltaram a importância do tratamento e melhoria dos sintomas com a experiência clínica e que dificilmente um estudo robusto será publicado, pois a doença é rara. Além disso, alguns estudos de relato de caso e um estudo observacional foram abordados, pois foram citados na consulta pública. Sobre o modelo econômico, foram questionados os resultados de custo-efetividade, por se tratar de uma “droga órfã”. O demandante enviou um documento com o mesmo questionamento, sobre uma abordagem diferenciada para doenças raras. Além disso, foi enviado um novo preço para o medicamento. Como conclusão, os resultados abordados na consulta pública não mostraram novos estudos clínicos, mas os estudos observacionais serão considerados na análise final por se tratar de uma doença rara. Após apresentação dos resultados da consulta pública, os membros do plenário discutiram sobre o tema. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa) mediante os seguintes condicionantes: 1 – Protocolo de uso da galsulfase estabelecido pelo Ministério da Saúde; 2 – atendimento e tratamento restritos aos hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica; 3 – registro dos dados clínicos e farmacêuticos em sistema nacional informático do SUS; 4 – uso *ad experimentum* (reavaliação em 3 anos); 5 – laudo próprio para dispensação

do medicamento; 6 – fornecimento aos respectivos hospitais; e 7– negociação para redução significativa de preço.

### **Eculizumabe para tratamento de pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)**

Representante técnico iniciou a apresentação do eculizumabe para tratamento de pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). Relatou sobre os modestos resultados clínicos de eficácia e efetividade do medicamento na redução da hemólise e do número de transfusões sanguíneas, e que o eculizumabe não promoveu independência transfusional, considerado como um dos principais desfechos e a sua ação mediada pela resposta imune ainda não está bem elucidado. O técnico apresentou o resultado das contribuições da consulta pública e também o caso de descumprimento do termo de confidencialidade da reunião por um dos participantes. Membros da CONITEC questionaram sobre o descumprimento do termo. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do eculizumabe para tratamento de pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) mediante os seguintes condicionantes: 1 – protocolo de uso do eculizumabe estabelecido pelo Ministério da Saúde; 2 – atendimento e tratamento restritos a hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica; 3 – registro dos dados clínicos e farmacêuticos em sistema nacional informático do SUS; 4 – uso *ad experimentum* (reavaliação em 3 anos); 5 – laudo próprio para dispensação do medicamento; 6 – fornecimento aos respectivos hospitais; e 7– negociação para redução significativa de preço.

### **Dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para comunicação de pacientes com esclerose lateral amiotrófica avançada**

Trata-se de retorno de consulta pública referente à avaliação de incorporação, ao SUS, do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para comunicação de pacientes com esclerose lateral amiotrófica avançada. A consulta pública Nº 66/2018 foi disponibilizada no período de 23/10/2018 a 12/11/2018. Foram recebidas 48 contribuições. Das 39 contribuições de opinião ou experiências recebidas, 14 foram excluídas por se tratarem de duplicatas, restando 25 contribuições das quais 4 concordaram totalmente, 2 discordaram parcialmente e 19 discordam totalmente da recomendação da CONITEC. A maioria dos participantes foram pessoas físicas interessadas no tema. Com relação às contribuições técnicas, foram recebidas 6 contribuições sendo que 2 concordaram totalmente e 4 discordaram totalmente da recomendação da CONITEC. As 2 contribuições que concordaram totalmente, estavam inadequadas pois, na verdade, gostariam que o dispositivo fosse disponibilizado. Das 4 contribuições que discordaram totalmente, 2 não apresentaram comentários. Destaca-se a contribuição de 1 médico que

relatou trabalhar com pacientes com ELA, em Pernambuco, e a perda da comunicação é a parte mais difícil para todos, gerando uma redução na qualidade de vida do paciente. Ao concluir a apresentação, o consultor técnico informou que não teve nenhum estudo de qualidade de vida, sendo os estudos disponíveis ainda muito frágeis, pois na maior parte, o que é relatado é a observação do funcionamento do dispositivo e se o paciente usa. Inclusive, os resultados apontam que a maioria dos pacientes não usa o dispositivo. Tais estudos apontam que o paciente recebe o dispositivo e depois de um tempo não usa ou não se adapta, acha cansativo ou simplesmente não o usa por diversos outros motivos. Nenhum dos estudos mede a qualidade de vida ou a adaptação do paciente. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, encerrar a demanda do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador, pois entendeu que este produto não faz parte do escopo de análise da CONITEC, tendo em vista que não se trata de um produto para a saúde e, portanto, não tem registro na Anvisa.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia**

Profissional técnico apresentou os resultados da consulta pública sobre o PCDT da acromegalia. O protocolo ficou em consulta pública entre os dias 16 de outubro e 5 de novembro de 2018. Foram recebidas 38 contribuições, sendo que 23 apresentaram contribuição em relação ao texto do PCDT: 4 relacionadas à inclusão do Pegvisomanto ao PCDT, 11 sobre a inclusão do Pamoato de pasireotida e as demais relacionadas aos custos dos análogos da somatostatina, já presentes no PCDT. Sobre o perfil dos participantes, 92% foram pessoa física, sendo 57% profissional da saúde, 20% de interessado no tema e 10% familiar, amigo ou cuidador, 10% especialista no tema e 3% paciente. Quanto às contribuições de pessoa jurídica, houveram 2 contribuições de empresa e as demais de associação de pacientes. 71% foram do sexo feminino, maioria branco e da faixa etária 25-39 anos. A grande maioria das contribuições foi da região Sudeste (66%) seguida da região Sul (24%). Na avaliação geral, a maioria (58%) considerou o PDCT muito bom e 18% bom. Após avaliação das contribuições não houve nenhuma modificação no texto do PCDT. Em relação ao pamoato de pasireotida, medicamento registrado em 2017 na ANVISA, com indicação para tratamento de acromegalia, estudos de ensaios clínicos em comparação aos análogos da somatostatina, mostraram ganhos de benefício e inclusive em pacientes não respondedores às terapias alternativas. Representante técnico fez ainda uma sugestão de avaliação do medicamento. Alguns resultados de estudos enviados nas contribuições foram incluídos no texto do PCDT. **Recomendação:** Os membros do plenário deliberaram, por unanimidade, aprovar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica da Acromegalia.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão de Transplante Hepático em Pediatria**



Trata-se do retorno da consulta pública referente à proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão de Transplante Hepático em Pediatria. A consulta pública nº 61/2018 foi disponibilizada no período de 19/10/2018 a 29/10/2018. Foram recebidas no total 7 contribuições de experiência e opinião, sendo 6 contribuições de pessoa física e apenas 1 contribuição de pessoa jurídica, realizada por sociedade médica. Acerca da proposta do protocolo, 43% consideraram muito boa, 43% boa e 14% ruim e muito ruim, sendo que, apenas uma opinião considerou o PCDT muito ruim. Do total de contribuições, 33% sugeriram inserir informação sobre a disponibilização do tacrolimo de liberação lenta para todos os pacientes com transplante de órgãos sólidos. Outros comentários foram referentes aos benefícios do tacrolimo de liberação lenta em relação a outros imunossuppressores em termos de efetividade, segurança e adesão ao tratamento. **Recomendação:** Os membros do plenário deliberaram, por unanimidade, aprovar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica para Imunossupressão de Transplante Hepático em Pediatria.

### Ácido zoledrônico para doença de Paget

Foram apresentadas as contribuições da consulta pública (CP) nº 55/2018, realizada no período de 16 de outubro a 05 de novembro de 2018. Inicialmente, fez-se a contextualização sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença e, posteriormente, foi apresentado um panorama geral sobre as contribuições da CP, a qual recebeu 80 contribuições, sendo 71 de formulários técnico-científicos e 9 de experiência e opinião. Quase a totalidade das contribuições concordou totalmente com a recomendação de sugerir a incorporação do ácido zoledrônico, apenas uma opinião técnico-científica concordou parcialmente com a recomendação. Das 71 contribuições recebidas pelos formulários técnico-científicos, 100% foram de pessoa física, sendo 55% da região Sudeste seguida da região Sul 20%; 62% eram do sexo feminino; 43% de 40 a 59 anos e 39% de 25 a 39 anos. Das 9 contribuições recebidas pelo formulário de experiência e opinião, 100% foram de pessoa física, sendo 4 enviadas por profissionais da saúde, 4 de interessados no tema e 1 de familiar, amigo, cuidador; 33% foram da região Sudeste seguida da Nordeste 33%; 67% eram do sexo feminino; 66% com mais de 40 anos. As contribuições recebidas foram favoráveis a recomendação da CONITEC e apoiaram a incorporação, ao SUS, do ácido zoledrônico para Doença de Paget. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do ácido zoledrônico para o tratamento da doença de Paget, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

### Informações adicionais sobre análogos de insulina de ação longa para *Diabetes mellitus* tipo I

Na 72ª Reunião, quando a demanda dos análogos de insulina de ação prolongada para *Diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) foi pautada, os membros da CONITEC solicitaram novas informações para que pudessem deliberar sobre o tema com mais subsídio. Como informação adicional foi apresentado que nos estados de Minas Gerais (MG) e Paraná (PR) os protocolos estabelecidos para a dispensação de glargina (MG e PR) e detemir (apenas PR), era apenas para pacientes com DM1 e mediante condicionantes que demonstrassem a necessidade de seu uso, ao invés da insulino terapia convencional. Além disso, também era feito o acompanhamento desses pacientes para que só continuassem a receber este tratamento aqueles que realmente se beneficiariam com os análogos de ação prolongada. A secretaria executiva da CONITEC também apresentou novos dados sobre estudos observacionais realizados no estado de Minas Gerais que pudessem subsidiar a decisão do plenário. Foi demonstrado que 65% dos pacientes que utilizavam glargina não tinha DM1 controlada e que fatores como: ter ou não plano de saúde, praticar exercício físico e melhores condições socioeconômicas influenciavam mais a qualidade de vida dos pacientes do que o tipo de insulina utilizado. Nos outros estudos apresentados, também foi evidenciado que a maioria dos pacientes que receberam glargina em Minas Gerais não obtiveram controle da glicemia. Além disso, o plenário acrescentou que, ao ser necessário um controle e um acompanhamento maior dos pacientes para que eles estejam adequados aos critérios estabelecidos em MG para receber a glargina, isso pode ter sido um viés para os bons resultados com estes pacientes por conta do autocuidado e melhor cuidado não medicamentoso da diabete, relacionado ao acompanhamento. Utilizando os dados do PR, a Secretaria Executiva também criou um novo cenário para o impacto orçamentário, considerando uma potencial incorporação ao SUS e, assim, extrapolando para todos os estados brasileiros. O plenário discutiu sobre o que foi exposto e entendeu não haver superioridade de efeito por parte dos análogos de insulina de ação prolongada. **Recomendação:** A demanda foi encaminhada para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação dos análogos de insulina de ação longa para DM1.

### **Nintedanibe para o tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)**

A apresentação dos resultados da consulta pública nº 33/2018 foi realizada por consultor técnico. A recomendação inicial da CONITEC foi desfavorável à incorporação ao SUS do esilato de nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática, pois considerou-se que há incertezas em relação à real eficácia do medicamento no retardo da progressão da doença, em especial com relação ao benefício trazido ao paciente em termos de resultados de sobrevida e melhora da qualidade de vida e prevenção ou redução da deterioração aguda na FPI. O tema esteve disponível para consulta pública no período de 12 a 31/07/2018. Foram recebidas 1.398 contribuições, sendo 1.130 de experiência e opinião e 68 de conteúdo técnico-científico. Entre as contribuições de cunho técnico-científico, 91% discordaram totalmente da

recomendação inicial da CONITEC, 6% discordaram parcialmente e 3% concordaram totalmente. As contribuições se basearam nos seguintes fundamentos: efetividade do medicamento quanto ao retardo no declínio da capacidade vital forçada (CVF) predita, mortalidade e exacerbações agudas; superestimação dos dados epidemiológicos e população apresentada nos estudos; divergência entre o sistema GRADE e diretrizes internacionais e sobre a utilização da medida da CVF como desfecho confiável e validado como substituto à mortalidade. Foram identificadas 11 contribuições sobre a avaliação econômica, sendo que duas apresentaram argumentos sobre o impacto orçamentário: superestimação dos dados epidemiológicos e recálculo das informações prestadas pela empresa. A empresa apresentou argumentação sobre os seguintes pontos: evidências de eficácia e a robustez dos dados e impacto na mortalidade e exacerbações agudas, bem como proposição de alteração de valores. A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) contribuiu sobre a gravidade da doença e a ausência de suporte terapêutico específico no SUS; a dificuldade quanto a realização de transplantes; a validade do desfecho “redução no declínio da CVF”; e que a incorporação da pirfenidona não extingue a necessidade do nintedanibe. Sobre as contribuições de experiência e opinião, 1.099 (95%) eram contrárias à recomendação inicial da CONITEC. Fundamentalmente, as discordâncias apresentavam motivos convergentes aos já explicitados nas contribuições de experiência profissional e de opinião, em especial, ao que se refere a importância do medicamento em termos de melhorar a sobrevida e o questionamento quanto à utilização de parâmetros de custo-efetividade/impacto orçamentário na decisão preliminar da CONITEC. Foram identificadas 223 contribuições de pessoas que relataram ter experiência com o medicamento avaliado. O aspecto positivo do medicamento mais relatado foi a estabilização da doença com a redução da velocidade de progressão. Também foram relatados, em menor número, melhora dos sintomas, melhora da tosse e estabilização da dispneia, redução do número de exacerbações, melhora funcional, na qualidade de vida e sobrevida. Também foi citada a comodidade da posologia frente a outros antifibróticos. Como aspecto negativo foram citados os eventos adversos associados ao medicamento como diarreia (principal relato), náusea, vômitos e perda de peso. Após apresentação das contribuições recebidas durante a consulta pública, os membros do Plenário discutiram sobre o tema e fizeram a recomendação final. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do nintedanibe para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática no SUS.

### **Pirfenidona para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI)**

A apresentação das contribuições da consulta pública nº 65/2018 foi realizada por consultor técnico. A recomendação inicial da CONITEC foi desfavorável à incorporação ao SUS da pirfenidona para fibrose pulmonar idiopática pois considerou-se haver benefícios claros em relação à redução do declínio absoluto  $\geq$

10%, da capacidade vital forçada (CVF) predita da pirfenidona frente ao placebo. No entanto, não houveram evidências robustas quanto à eficácia do medicamento em estabilizar a progressão da doença e prevenir episódios de deterioração aguda e mortalidade. A matéria esteve disponível para consulta pública no período de 23/10/2018 a 12/11/2018. Foram recebidas 198 contribuições, sendo 143 de experiência e opinião e 53 de conteúdo técnico-científico. Entre as contribuições técnico-científicas, quatro participantes concordaram parcialmente com a contribuição preliminar da CONITEC e dois deles relataram estar conseguindo bons resultados com uso de azatioprina. Foram identificadas 30 contribuições alusivas às evidências clínicas sobre fibrose pulmonar idiopática; a validade do desfecho declínio da CVF; a inviabilidade do uso do parâmetro de mortalidade; a eficácia em termos de sobrevida. Apenas sete contribuições faziam referência à avaliação econômica, alegando que o medicamento tem um custo mais baixo entre outros medicamentos antifibróticos. Foram identificadas 14 contribuições referentes à análise de impacto orçamentário. No geral, argumentou-se que a incorporação do medicamento implicaria em economia para o SUS, uma vez que já existe uso considerável dos recursos na assistência. A empresa apresentou novos valores, o qual correspondem a uma redução de 55% frente ao preço fábrica ICMS 0% atual e de 36% frente ao preço inicialmente proposto. As contribuições da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) foram semelhantes àquelas apresentadas para o nitendanibe. Em termos de eficácia do medicamento, a SBPT enfatiza a validade do desfecho “redução do ritmo de queda da capacidade vital forçada” em substituição ao desfecho mortalidade, uma vez que, em se tratando de uma doença rara, há uma grande dificuldade em se detectar efeitos claros sobre a mortalidade. Em relação às contribuições sobre experiência e opinião, 136 eram contrárias à recomendação inicial da CONITEC. Fundamentalmente, as discordâncias apresentaram motivos convergentes aos já explicitados, tais como a eficácia do medicamento, a validade do desfecho referente à função pulmonar, a ausência de outras alternativas farmacológicas eficazes, entre outros. Destes 136 participantes, 92 não apresentaram comentários sobre os motivos da discordância. 36 contribuições relataram ter experiência profissional com o medicamento avaliado e com outras tecnologias. Como aspectos positivos, foram relatados a redução da progressão da doença, controle da tosse, aumento da qualidade de vida, melhora da dispneia e redução das exacerbações e medicamento bem tolerado pelo paciente. Como aspectos negativos, foram citados sensibilidade cutânea à luz solar, necessidade de uso de filtro solar diariamente, *rash*, náusea, dor abdominal, diarreia e perda de peso. Após apresentação das contribuições recebidas na consulta pública, os membros do Plenário discutiram sobre o tema, principalmente sobre a eficácia demonstrada não ser suficiente para justificar a alta incidência de efeitos colaterais e a alta taxa de descontinuidade do uso do medicamento. Diante da gravidade da doença, o medicamento deveria ter maior adesão pelas supostas melhoras que traz, o que não ocorre. Os membros do Plenário discutiram sobre a importância dos cuidados

paliativos para esta condição clínica, tendo em vista que este não é um medicamento que propõe cura, ele atua na estabilização do desconforto da doença. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação de pirferidona para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática no SUS.

### **Acetato de glatirâmer 40 mg para o tratamento da Esclerose Múltipla recorrente-remitente**

Trata-se da apresentação do resultado da consulta pública nº 53/2018 referente à recomendação inicial de não incorporação do acetato de glatirâmer na concentração de 40mg para tratamento da esclerose múltipla remittente-recorrente (EMRR). O tema foi apresentado pelo consultor técnico, que abordou de forma breve o contexto da apresentação inicial, esclarecendo que o glatirâmer já é disponibilizado no SUS para tratamento da EMRR, porém na dosagem de 20 mg uma vez ao dia, e que a solicitação do demandante é para inclusão da dosagem de 40 mg, apenas três vezes por semana. A consulta pública (CP) foi realizada entre 11 a 30/10/2018 e foram recebidas 697 contribuições no total (678 – experiência ou opinião e 19 – técnico-científica). Das contribuições com base em experiência ou opinião: 5% (n=36) concordaram totalmente com a recomendação preliminar da CONITEC; 1% (n=5) concordou parcialmente; 2% (n=13) discordaram parcialmente; e 92% (n=624) discordaram totalmente. Quanto ao perfil dessas contribuições: 210 foram de pacientes; 282 de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes; 77 de profissionais de saúde; 106 interessados no tema e 3 relacionados a grupos/associações/organizações de pacientes. Do total dessas 678 contribuições recebidas, 167 foram excluídas da análise pelos seguintes motivos: eram duplicatas, abordavam um tema diferente do proposto ou ainda, não constavam informações (campo em branco), contabilizando, assim, 511 contribuições avaliadas. Alguns exemplos de contribuições foram: Paciente: “Tive que trocar de tratamento, pois meu corpo não aceitava mais as injeções diárias. Se for 3 x na semana a aceitação é muito melhor. Inclusive para pessoas com medo da aplicação”; Profissional da Saúde: “A nova apresentação da terapia mencionada é indispensável para melhorar a adesão e conforto do paciente. O tratamento com acetato de glatirâmer é considerado seguro e eficaz”; familiar, amigo ou cuidador de paciente: “A melhor coisa para o paciente será continuar a usar esta excelente medicação, só que com mais qualidade de vida, aplicando somente 3 x na semana. Absurdo vocês não perceberem o bem que vai ser para o paciente”; grupos/associação/organização de pacientes: “A ABEM é associação de paciente e nós representamos 12 mil associados em todo o Brasil. Entendemos que necessitamos de um PCDT aberto e sem limitação em linhas de tratamento. A decisão pela melhor conduta terapêutica a ser adotada deve ser compartilhada entre o médico e o paciente, e o Estado deve garantir os recursos disponíveis no mercado para que o paciente possa ter acesso ao tratamento mais eficaz para o seu caso”; Das contribuições técnico-científicas: 5% (n=2) concordaram totalmente com a recomendação preliminar da CONITEC; 5% (n=2) discordaram parcialmente; e 90% (n=39) discordaram totalmente. Quanto

ao perfil dessas contribuições: 8 foram de pacientes; 4 de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes; 6 de profissionais de saúde e 1 da empresa fabricante da tecnologia avaliada. Das 19 contribuições recebidas, foram excluídas 18, pois se tratavam de contribuições de experiências ou opinião, não se caracterizando como técnico científica. Sendo assim, foi analisada apenas a contribuição do demandante, que apresentou um novo modelo de custo-minimização e novo impacto orçamentário, apresentando uma redução de 5% do preço do medicamento em relação ao preço proposto anteriormente. Após a apresentação das contribuições da CP, iniciaram-se questionamentos e posicionamentos do plenário da CONITEC. **Recomendação:** Os membros do plenário da CONITEC deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do acetato de glatirâmer 40mg para tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e mediante negociação de preço.

### **Tacrolimo de liberação prolongada para profilaxia de rejeição de transplante renal**

Foram apresentadas as contribuições da consulta pública nº 58/2018, realizada no período de 16/10/2018 a 05/11/2018, referente à recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do tacrolimo de liberação prolongada para a profilaxia de rejeição de transplante renal. Foram recebidas uma contribuição técnico-científica e três contribuições de experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais da saúde ou pessoas interessadas no tema. Foi explanado pelo especialista técnico que está disponível no SUS o tacrolimo solução injetável (5 mg/mL) e tacrolimo de liberação imediata de 1 mg e 5 mg. Previamente, o técnico lembrou que a evidência disponível sobre a utilização do tacrolimo de liberação prolongada na prevenção de rejeição aguda de transplante renal em relação à forma de liberação imediata desse medicamento se baseia em um estudo com meta-análise de qualidade alta com estudos controlados randomizados. De acordo com essa evidência, o medicamento não apresentou efeito diferente do tacrolimo de liberação imediata. Quanto à aderência ao tratamento, foi apresentado um estudo controlado randomizado, cujos resultados mostraram que não houve diferença após seis meses de uso dessas apresentações do tacrolimo. Houve uma diferença de 9,8% na implementação do regime terapêutico. Foi discutida a importância deste resultado na prática clínica, considerando que o estudo mostrou um desfecho secundário não relevante, e que o mesmo não teria impacto na mortalidade ou na taxa de rejeição. A contribuição técnico-científica recebida foi de um profissional da saúde, que discordou parcialmente da recomendação inicial da CONITEC, pois o medicamento avaliado melhora a adesão e se traduziria em menor frequência de perda de enxertos, menor taxa de rejeição e menor reinício prematuro da hemodiálise, com menores custos para o SUS, porém não apresentou novas evidências que pudessem alterar a recomendação inicial. No formulário de experiência e

opinião, todos que contribuíram discordaram totalmente da recomendação inicial da CONITEC, com as mesmas justificativas acima descritas, no entanto estes benefícios não foram demonstrados nos estudos clínicos. Após apreciação das contribuições recebidas na consulta pública, entendeu-se que não haviam novas evidências que pudessem modificar o entendimento inicial da CONITEC. Além disso, reforçou-se a ausência de diferença entre os medicamentos comparados, e que, dessa forma, o principal pressuposto utilizado nos estudos econômicos não se sustentaria, questionando-se também a validade da proposta de maior preço para a forma de liberação prolongada. **Recomendação:** Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação do tacrolimo de liberação prolongada para a profilaxia de rejeição de transplante renal.

### **Tacrolimo de liberação prolongada para profilaxia de rejeição de transplante hepático**

Foram apresentadas as contribuições da consulta pública (CP) nº 56/2018, realizada no período de 16/10/2018 a 05/11/2018, referente à recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do tacrolimo de liberação prolongada para a profilaxia de rejeição de transplante hepático. Não foram recebidas contribuições técnico-científicas, mas foram recebidas cinco contribuições de experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais da saúde ou pessoas interessadas no tema. Foi explanado pelo consultor técnico que estão disponíveis no SUS o tacrolimo solução injetável (5 mg/mL) e tacrolimo de liberação imediata de 1 mg e 5 mg. Com relação às contribuições recebidas, todos discordaram totalmente da recomendação inicial da CONITEC e alegaram que o medicamento diminui ou evita rejeição do órgão transplantado, melhora a adesão, diminui a necessidade de corticoides e tem mais comodidade posológica; no entanto estes benefícios não foram demonstrados nos ensaios clínicos. Após a apreciação das contribuições encaminhadas, observou-se a ausência de novas evidências que pudessem modificar a decisão preliminar dos membros da CONITEC e discutiu-se sobre o fato de não haver uma diferença entre os dois medicamentos avaliados em relação aos relevantes desfechos clínicos relacionados à imunossupressão em transplante hepático, como rejeição aguda comprovada por biópsia e mortalidade. **Recomendação:** Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação do tacrolimo de liberação prolongada para a profilaxia de rejeição de transplante hepático.

### **Cloridrato de propranolol (solução oral 3,75 mg/ml) para pacientes com Hemangiona Infantil**

Trata-se de retorno da consulta pública referente à submissão do cloridrato de propranolol (solução oral 3,75 mg/mL) para pacientes com hemangiona infantil, proposto pelo demandante Laboratório Pierre Fabre do Brasil Ltda. A consulta pública nº 57/2018 foi disponibilizada no período de 16/10/2018 a 05/11/2018.

Foram recebidas 5 contribuições técnico-científicas, das quais 4 discordaram totalmente da recomendação preliminar da CONITEC e 1 discordou parcialmente. Todas as contribuições afirmavam sobre a efetividade clínica do medicamento, não citando nenhum estudo ou referência que comprovasse tais resultados, ou relatavam experiência profissional em tratamento de pacientes com hemangioma infantil. Em relação às contribuições de experiência e opinião, foram recebidas 35 contribuições, das quais 9 foram excluídas pelos seguintes motivos: se tratarem de duplicatas, abordarem um tema diferente ou não conterem informação. Das contribuições técnico-científicas, 1 concordou totalmente com a recomendação preliminar da CONITEC, 1 discordou parcialmente e 33 discordaram totalmente. Após explanações sobre as contribuições recebidas na consulta pública, o consultor fez uma breve explicação sobre os dados de impacto orçamentário. De acordo com o técnico, o impacto orçamentário foi consideravelmente alto, o que torna desfavorável a incorporação do medicamento ao SUS. **Recomendação:** Os membros do plenário deliberaram, por unanimidade, pela não incorporação do Cloridrato de Propranolol (solução oral 3,75 mg/mL) para pacientes com Hemangiona Infantil.

#### Diretrizes de Atenção à reabilitação da pessoa idosa

- A demandante não trouxe as diretrizes para apresentar, sendo retirada da pauta, com previsão de nova apresentação em fevereiro de 2019.