

## Ata da 51ª Reunião da CONITEC

**30 de novembro de 2016**

**Membros presentes:** SGTES, SCTIE, ANVISA, CFM, SAS, SE, CONASEMS e SVS.

**Assinatura das atas das 49ª e 50ª reuniões da CONITEC.**

**Encaminhamento:** As atas foram assinadas pelos membros do plenário da CONITEC presentes às reuniões.

**Informe de ampliação de uso da alfataliglicerase para crianças com Doença de Gaucher.**

**Encaminhamento:** O plenário foi informado que a nova bula do medicamento **alfataliglicerase**, aprovada recentemente pela ANVISA, prevê o seu uso por crianças. Dessa forma, o PCDT da Doença de Gaucher será atualizado para incluir a possibilidade de uso desse medicamento na faixa etária infantil, alteração que, posteriormente, será apreciada pelos membros do plenário da CONITEC.

**Apreciação inicial da teriflunomida para o tratamento de primeira linha em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR). Demanda da Genzyme do Brasil Ltda.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico do DGITS, que esclareceu os aspectos epidemiológicos, o diagnóstico e o prognóstico de pacientes com EMRR. O PCDT vigente de esclerose múltipla preconiza, para o tratamento de primeira linha da EMRR, as betainterferonas 1a e 1b e o acetato de glatirâmer. O demandante justificou em sua solicitação que essa nova opção teria como objetivo “melhorar a adesão do paciente à terapia em longo prazo”, pois a teriflunomida ofereceria maior tolerabilidade e conveniência aos pacientes (posologia via oral uma vez por dia). Foi constatado que as evidências científicas atualmente disponíveis de eficácia e segurança do uso de teriflunomida no tratamento de EMRR não comprovam a superioridade desse medicamento em relação aos disponíveis no SUS, demonstrando somente superioridade ao placebo. Foram apresentadas as contraindicações, evidenciando-se os possíveis efeitos teratogênicos do medicamento. Em relação à avaliação econômica, o demandante apresentou um estudo de custo-minimização comparando apenas com a betainterferona 1a SC 44mcg, porém o custo da teriflunomida é superior sem que se comprovem benefícios proporcionalmente superiores. **Recomendação:** Assim, como ainda não

foi demonstrada eficácia igual ou superior da teriflunomida em relação às tecnologias já disponíveis no SUS para o tratamento esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) e devido à necessidade de ajuste de preço pelo demandante, os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação da teriflunomida para o tratamento de primeira linha de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR).

#### **Apreciação inicial do PCDT de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI). Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/SCTIE.**

O tema foi apresentado por especialista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), que compõe o grupo elaborador do PCDT. Ele discorreu sobre a DMRI e suas implicações na qualidade de vida dos pacientes. Em seguida, apresentou a metodologia utilizada para elaboração do PCDT e a estratégia de busca das evidências, bem como os critérios de exclusão e inclusão de pacientes. Relatou quais os tratamentos recomendados no PCDT, enfatizando a recomendação de uso do bevacizumabe e a relação custo-benefício que esse medicamento apresenta frente ao ranibizumabe. Comentou também sobre a experiência do HCPA com a manipulação e fracionamento do bevacizumabe. Foi apontada a necessidade de estar clara no PCDT a informação de que o processo de fracionamento seguro será descrito no Protocolo de Uso do bevacizumabe, que ainda está em fase de elaboração. Foi sugerido que o Protocolo de Uso seja disponibilizado em consulta pública junto com o PCDT de DMRI. Assim, os membros aguardarão a elaboração do Protocolo de Uso do bevacizumabe para posterior apreciação e disponibilização simultânea dos dois protocolos em consulta pública.

#### **Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas: atualização do PCDT de Puberdade Precoce Central. Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/SCTIE.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por especialista do grupo elaborador do PCDT. Foram recebidas 20 contribuições, em sua maioria de profissionais da saúde das regiões Sul e Sudeste. Foi relatado que, embora a experiência com a ultrassonografia pélvica tenha sido satisfatória em relação ao diagnóstico, o procedimento não é de fácil acesso em todas as regiões brasileiras. Em decorrência disso, o grupo elaborador optou por manter a recomendação de usá-la apenas como critério adicional em caso de dúvidas sobre o



diagnóstico. A especialista relatou que o critério mais importante para discussão seria o diagnóstico por meio do LH basal ou do LH estimulado. Informou que utilizar apenas o LH basal seria inapropriado, sendo sugerido que, não preenchendo o critério de LH basal e persistindo a suspeita, o teste de LH estimulado seja indicado. Informou que a falta do teste diagnóstico pode levar a tratamento desnecessário. Abriu-se, então, a discussão sobre o uso da ciproterona. A especialista informou que o medicamento não tem indicação para puberdade precoce central, podendo ser utilizado apenas em casos excepcionais, já que não age no mecanismo fisiopatológico da doença. Os membros do plenário recomendaram que fosse feito levantamento de informações junto à ANVISA sobre a disponibilidade do teste de estímulo. O tema retornará para apreciação em reunião posterior.

**Apresentação das sugestões da consulta pública do tema: citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave, com resposta inadequada a um ou mais Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (MMCDs) sintético convencional ou biológico. Demanda do Laboratório Pfizer Ltda.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico do Centro Colaborador do SUS - Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFMG). Na 49ª reunião ordinária da CONITEC, o medicamento recebeu recomendação não favorável à incorporação. Durante a consulta pública, foram recebidas 228 contribuições de experiência ou opinião e 113 técnico-científicas. Em 91,2% das contribuições de experiência ou opinião, a maioria feita por profissionais da saúde, houve discordância parcial ou total da recomendação inicial da CONITEC. Os motivos que embasaram as contribuições foram eficácia, opção para a falha terapêutica ou ocorrência de eventos adversos, comodidade posológica, perfil de segurança e custos menores em relação aos outros biológicos. As contribuições técnico-científicas foram, em sua maioria (90,3%), de profissionais da saúde, porém 53,8% não apresentavam embasamento e 33,7% tratavam-se de experiências clínicas. Apenas 07 apresentaram evidências científicas, as quais já haviam sido consideradas no Relatório de Recomendação da CONITEC posto em consulta. O plenário discutiu a dificuldade de desoneração dos impostos, o custo dos biológicos e a linha de tratamento para inclusão do tofacitinibe, apresentando como condições que a atualização do PCDT defina a linha em que o medicamento será incluído e que seu custo não exceda o custo dos outros biológicos. Assim, os membros do plenário deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do tofacitinibe para o tratamento de

pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, condicionada à negociação de preço. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

**Apresentação das sugestões da consulta pública do tema: bevacizumabe para câncer do colo do útero persistente, recorrente ou metastático. Demanda de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico do CCATES/UFMG. Durante a consulta pública, foram recebidas 17 contribuições por meio do formulário técnico e 72 pelo formulário de experiência ou opinião. A maioria dos participantes discordou totalmente da recomendação preliminar da CONITEC de não incorporar o medicamento no SUS. O demandante da tecnologia apresentou novo estudo de custo-efetividade, mas manteve o comparador inadequado, superestimando a efetividade do bevacizumabe. Foi esclarecido que a não recomendação da CONITEC não impedirá o uso do bevacizumabe no tratamento do câncer do colo do útero visto que a decisão sobre a escolha do tratamento de câncer no SUS é feita pelo hospital onde o paciente está sendo tratado e o reembolso se dá por meio de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC). A recomendação da CONITEC pela não incorporação de procedimento específico com o uso do bevacizumabe no tratamento do câncer do colo do útero persistente, recorrente ou metastático baseou-se não somente no alto custo do medicamento, mas principalmente na sua baixa eficácia, com pequena magnitude no ganho líquido de sobrevivência (de 3,2 meses) com seu uso, sem ganhos em qualidade de vida e com risco de eventos adversos graves, além do fato de a população avaliada no estudo de eficácia ser diferente da população tratada no SUS. Assim, os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação de procedimento específico para uso do bevacizumabe para o tratamento do câncer do colo do útero persistente, recorrente ou metastático. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

**Informações adicionais do PCDT de Doença Falciforme. Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/SCTIE.**

**Encaminhamento:** O tema foi retirado de pauta e será apreciado em reunião posterior.

**Apresentação do monitoramento das incorporações das tecnologias recomendadas pela CONITEC. Encaminhamento:** A técnica do DGITS apresentou o levantamento sobre o monitoramento das tecnologias que tiveram recomendação de incorporação no SUS pela CONITEC e que deveriam estar disponíveis no SUS até abril de 2016. Para realizar tal atividade, foi concebido um banco de dados com informações relacionadas à criação do procedimento/CID (SIGTAP), ao consumo de acordo com o CID, à compra/preço (PEC) e aos prazos para disponibilização. Até a data indicada, 171 tecnologias deveriam estar disponíveis no SUS, sendo 26 provenientes de demanda externa e 145 provenientes de demanda interna. Para 129 dessas tecnologias, o procedimento já havia sido criado; para 09 tecnologias, o procedimento ainda não havia sido criado e para 34 tecnologias não foi necessário criar o procedimento para sua disponibilização aos pacientes. Noventa e oito tecnologias apresentaram consumo relacionado ao CID, 42 ainda não haviam sido utilizadas e, para 31 tecnologias, essa informação não pôde ser conferida dentro dos sistemas de informação utilizados no SUS. Entre as 98 tecnologias que apresentaram consumo, considerando a sua data inicial, 43 foram ofertadas dentro do prazo, 46 fora do prazo e em 9 casos não foi possível conferir. Por fim, foram discutidas estratégias para o monitoramento das tecnologias incorporadas, como a inserção no relatório de tópico sobre o acompanhamento da oferta e do uso da tecnologia e apresentação das áreas técnicas com informações sobre as tecnologias incorporadas.

**Informe:**

**Solicitação de exclusão dos medicamentos antirretrovirais (ARV) fosamprenavir (FPV) 700mg, didanosina entérica ddi EC 250mg e 400mg do arsenal terapêutico de antirretrovirais para tratamento do HIV/Aids. Demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde/MS.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico do Departamento de IST/AIDS e Hepatites Virais/SVS, que iniciou sua exposição informando que o tema tinha sido discutido na reunião do Comitê Técnico Assessor para controle do HIV/Aids, em maio/2016, quando foi solicitada a exclusão do fosamprenavir (FPV) 700mg, devido à baixa eficácia constadada nas evidências apresentadas e à baixa comodidade (apresentação em grandes comprimidos e mais de uma tomada diária), além da contraindicação ao uso associado ao darunavir. Em relação à didanosina entérica, informou-se que o medicamento não era mais recomendado como de primeira linha pelo risco de ocorrer pancreatite e acidose láctica. O plenário da CONITEC

recomendou por unanimidade a exclusão dos medicamentos antirretrovirais (ARV) na forma farmacêutica comprimido de fosamprevir (FPV) 700 mg, dianosina entérica ddi EC 250 mg e ddi EC 400 mg do arsenal terapêutico de antirretrovirais para o tratamento do HIV/Aids. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

**Informe: Ampliação de uso do exame HLA\*B5701 como teste prévio para pessoas vivendo com HIV/Aids e indicação de tratamento com o medicamento abacavir. Demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde/MS.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico do Departamento de IST/AIDS e Hepatites Virais/SVS, que iniciou sua explanação informando que o Comitê Técnico Assessor em Terapia Antirretroviral em adultos e crianças havia se reunido para avaliar novas recomendações de Tratamento Antirretroviral (TARV), baseando-se nas referências bibliográficas atuais sobre o tema e recomendações internacionais. O Comitê recomendou a realização de exame de tipificação do alelo HLA-B para avaliação de presença de HLA-B\*5701 em pacientes HIV com indicação de uso do antirretroviral abacavir. A hipersensibilidade ao abacavir é uma síndrome clínica que pode se apresentar com diversos níveis de gravidade, podendo ter gravidade extrema e ameaça à vida. Ocorre principalmente nos primeiros dias do tratamento e pode ser evitada pela realização do exame prévio ao tratamento. Para a indicação de uso do abacavir, deve ser realizado o exame de tipificação do HLA – B. Assim, o plenário da CONITEC recomendou a aprovação da ampliação de uso do exame para tipificação do alelo HLA-B para pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) com indicação de uso do antirretroviral abacavir (ABC). O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

**Informe: Atualização dos esquemas antirretrovirais para pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) e indicações de uso ampliado de dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV) para composição de esquemas. Demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde/MS.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico do Departamento de IST/AIDS e Hepatites Virais/SVS, que fez esclarecimentos sobre a necessidade da atualização e pronta divulgação dos novos esquemas antirretrovirais para pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) e indicações de uso ampliado de dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV) para composição de esquemas, conforme recomendação anterior da CONITEC. O plenário da CONITEC acatou a solicitação e o Relatório Técnico Final Nº 227 - Ampliação de uso dos medicamentos



antirretrovirais dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV) para o tratamento da infecção pelo HIV será atualizado com a Nota Informativa nº 096, de 2016/DDAHV/SVS/MS. Posteriormente, esses novos esquemas antirretrovirais para pessoas vivendo com HIV/Aids serão incluídos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específicos.

## 1 de dezembro de 2016

**Membros presentes:** SGTES, SCTIE, ANVISA, ANS, CNS, SAS, SE, CONASEMS e SVS.

**Apreciação inicial da ampliação do tempo de tratamento dos pacientes portadores de Hepatite C Crônica de Genótipo 3 com cirrose hepática. Demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde/MS.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico da SVS, que falou sobre o impacto global da doença e mencionou que se trata de uma epidemia silenciosa de impacto mundial. Estima-se que 130 a 150 milhões de indivíduos tenham sido infectados no mundo pela hepatite C e que há, aproximadamente, 1,5 a 2 milhões de infectados no Brasil. Enfatizou que a hepatite C é diagnosticada em sua fase crônica por meio de exames de sangue e que a doença pode ter epidemiologia e evolução diversas, conforme os diferentes genótipos do vírus que a causa. O HCV genótipo 3 (GEN 3) constitui o segundo genótipo mais comum, que corresponde a 30% de todos os casos de hepatite C crônica em todo o mundo e que tem apresentado maior resistência ao tratamento. A ampliação do período de tratamento, de 12 semanas para 24 semanas, dos pacientes com o genótipo 3 e com cirrose hepática permitiria que eles tivessem a oportunidade de alcançar um índice de cura superior ao obtido com o tratamento vigente. O tratamento constitui-se em sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina. Em relação às evidências científicas disponíveis, ensaios clínicos randomizados e estudos de vida real demonstram superioridade terapêutica de sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 24 semanas em pacientes com HCV crônica cirróticos genótipo 3. Assim, os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação do tratamento dos pacientes portadores de Hepatite C Crônica de Genótipo 3 com cirrose hepática.

## **Apresentação de especialista sobre as insulinas análogas de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) para Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) . Demanda da Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD.**

**Encaminhamento:** Após a apresentação das contribuições da consulta pública do tema, realizada na 50ª reunião da CONITEC, representantes do plenário decidiram convidar um especialista para esclarecer questões clínicas sobre o DM1. A especialista convidada fez uma apresentação sobre a doença, enfatizando que a prevalência do DM 1 corresponde a 5% a 10% do total de pessoas com DM. Os indivíduos diagnosticados mais frequentemente são crianças e adolescentes, que ficam totalmente dependentes do uso de insulina por toda a vida. A DM 1 é a maior causa de cegueira e diálise precoces. A especialista enfatizou que as complicações da DM 1 são evitáveis ou postergáveis com o bom controle da doença e que os riscos de complicações do DM1 crescem com o mau controle glicêmico. Foram descritos os esquemas de tratamento utilizados e a rotina do tratamento da pessoa com DM1. Para a especialista, a hipoglicemia é a maior barreira para a obtenção de controle glicêmico adequado. As hipoglicemias graves podem acarretar alterações neurológicas por episódios repetitivos, declínio leve dos escores de QI e atrofia cortical. As hipoglicemias noturnas podem causar deterioração da resposta contrarregulatória às hipoglicemias, impedindo que a pessoa com DM1 possa identificar um episódio de hipoglicemia e tratá-lo adequadamente. Segundo a especialista, as vantagens da incorporação das insulinas análogas rápidas são: redução do risco de hipoglicemias graves e noturnas, melhora do controle glicêmico pós-prandial, maior flexibilidade para um tratamento complexo. Após discussão, considerando a necessidade de controle e monitoramento da glicemia pela vida toda e a existência de pessoas em que o controle é difícil de ser obtido e que demandam esquemas terapêuticos complexos, o plenário da CONITEC recomendou a incorporação de insulina análoga de ação rápida para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, mediante negociação de preço e conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

## **Apreciação inicial das canetas de insulina para insulina humana NPH 100 UI/ml e insulina humana regular 100 UI/ml.**

**Encaminhamento:** O tema foi retirado de pauta e será apreciado em reunião posterior.

## **Apresentação das sugestões da consulta pública: PCDT de Distúrbio Mineral Ósseo.**



**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por especialista membro do grupo elaborador de PCDT. Foram recebidas 144 contribuições. Os principais pontos recebidos nas contribuições da consulta pública referiam-se aos critérios de indicação do medicamento cinacalcete em relação à dosagem de paratormônio (PTH), tendo sido sugeridos pontos de cortes diversos: 300, 500, 600 pg/mL, sendo que a indicação inicial era para pacientes em diálise com idade acima de 18 anos com PTH acima de 800 pg/mL e cálcio acima de 8,4 ou acima do valor de referência. A especialista se pronunciou explicando a proposta do protocolo, as indicações, as contra indicações, o momento de se iniciar o tratamento, as doses recomendadas e os parâmetros de cálcio e fósforo séricos recomendados pela CONITEC. Ressaltou ainda a importância de se iniciar o tratamento no momento correto, com o objetivo de diminuir o quantitativo de doses do medicamento. Para a indicação do cinacalcete, o plenário sugeriu que a taxa de PTH seja mantida em 800 pg/mL e acrescida a faixa de 600 – 800 pg/mL nos casos em que o paciente não possa fazer uso de outro medicamento controlador ou de tendência de aumento do PTH mesmo com o uso da medicação adequada. No caso do sevelâmer, foi incluída a possibilidade do uso desse medicamento para tratamento de pacientes que não estão em diálise e se manteve a indicação nos casos de doença renal crônica em programa regular de diálise há pelo menos três meses. Foi sugerida a retirada da exigência de três medidas de dosagens de fósforo, que foi aceita pelo grupo elaborador, face aos riscos a que os pacientes estariam expostos. Foi acatada a sugestão de que a dose do paracalcitol seja determinada por kg e não baseada na dosagem de PTH. Para os casos pediátricos, foi sugerido um protocolo específico dado às particularidades dessa população, no entanto, enquanto não for elaborado, serão inseridas no atual PCDT algumas recomendações para esse grupo etário. Assim, o plenário da CONITEC recomendou a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Distúrbio Mineral Ósseo. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

**Apresentação das sugestões da consulta pública: Medicamentos tópicos para otite externa aguda. Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/SCTIE.**

**Encaminhamento:** O tema foi inicialmente apresentado por técnico do DGITS na 49ª reunião ordinária da CONITEC e recebeu recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS. Trata-se de uma demanda da Subcomissão Técnica de Atualização da RENAME e do FTN (Formulário Terapêutico Nacional). Durante a consulta pública, foram recebidas 2 contribuições de experiência ou opinião e 3 técnico-científicas, todas discordando da recomendação

preliminar da CONITEC. A contribuição de experiência de um profissional da saúde aponta a necessidade de antibiótico e anti-inflamatório esteroide, isolados e associados para o tratamento da otite externa. As contribuições técnicas citaram revisão sistemática publicada pela *Cochrane Collaboration* e já considerada no relatório de avaliação e apontaram documentos da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC) e do *BMJ Best Practice Brasil*, que recomendam o tratamento com gotas otológicas. Em discussão, o plenário da CONITEC entendeu que deveriam ser incorporadas ao SUS alternativas terapêuticas que contivessem antibiótico associado a anti-inflamatório esteroide. Contudo, considerando a escassa literatura científica e as limitações do conjunto de evidências avaliado, o plenário recomendou que o demandante especificasse quais tecnologias pretende incorporar ao SUS para tratamento de pacientes com otite externa aguda. A matéria será novamente apreciada em reunião posterior para deliberação.

**Apreciação inicial dos medicamentos para imunossupressão no transplante de pâncreas: everolimo, tacrolimo, sirolimo, micofenolato de mofetila e de sódio. Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/SCTIE.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por especialistas do Grupo Elaborador do PCDT. O especialista em transplantes que mencionou que esse transplante está indicado para pacientes com diabetes mellitus, principalmente o tipo 1, associado à insuficiência renal crônica. Existem três categorias de receptores de transplante de pâncreas, a saber: 1) PTA - Transplante de pâncreas isolado, que ocorre em aproximadamente 5% dos transplantes; 2) PAK - Transplante de pâncreas após transplante de rim, que ocorre em aproximadamente 5% dos transplantes e, por fim; 3) SPK - Transplante Simultâneo de Pâncreas-Rim, que representa 90% do total de transplantes de pâncreas. Como já existe PCDT de imunossupressão para transplante de rim e, na maioria das vezes, esse é realizado simultaneamente com o de pâncreas, o uso de medicamentos imunossupressores já está previsto naquele Protocolo. O PCDT de imunossupressão em transplante de pâncreas está voltado para os receptores PTA e PAK. Para a elaboração do PCDT, foi realizada ampla busca na literatura com o objetivo de identificar as melhores evidências sobre medicamentos imunossupressores disponíveis no mercado para indicação em transplante de pâncreas. Como o PCDT prevê o uso de medicamentos que ainda não estão incorporados no SUS para essa indicação, foi submetido para avaliação da CONITEC estudo contendo evidências científicas e avaliação econômica acerca dos medicamentos

tacrolimo e micofenolatos e das alternativas sirolimo e everolimo, para uso ambulatorial como profilaxia/manutenção ou tratamento de resgate de eventos refratários em transplantes de pâncreas isolados. As evidências demonstraram que o tacrolimo não foi diferente da ciclosporina para o desfecho de mortalidade, entretanto, em associação com micofenolato de mofetila, houve redução significativa das taxas de rejeição precoce, mais de uma rejeição ou rejeição refratária. Concluiu-se que a terapia imunossupressora baseada em tacrolimo demonstrou vantagens sobre a ciclosporina em termos da gravidade da rejeição aguda nos pacientes transplantados. Além disso, a sobrevivência do enxerto também foi maior no grupo tacrolimo. Para os medicamentos micofenolato de mofetila ou de sódio em comparação com azatioprina, houve redução significativa na taxa de rejeição e período de tratamento até falha terapêutica. As evidências encontradas para o sirolimo (inibidor m-TOR) demonstram que ele deve ser considerado como uma alternativa aos micofenolatos na imunossupressão no transplante de pâncreas, com redução significativa das taxas de rejeição. Por fim, concluiu-se que o tacrolimo pode desacelerar o aparecimento de eventos adversos e reduzir as taxas de rejeição e que a associação com micofenolato pode reduzir eventos adversos, aumentar a segurança dos pacientes e reduzir a utilização de recursos assistenciais. A associação do sirolimo ao tacrolimo pode auxiliar na resolução de rejeição grave refratária e prevenção de rejeição grave repetitiva. Assim, os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação dos medicamentos para imunossupressão em transplante de pâncreas. Foi acordado que, juntamente com o relatório de incorporação, será submetido para consulta pública o PCDT de imunossupressão em transplante de pâncreas.

### **Apreciação inicial dos medicamentos para imunossupressão pós-transplante de medula óssea: tacrolimo, sirolimo, micofenolato de mofetila e de sódio.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por especialista do grupo elaborador do PCDT, que ressaltou inicialmente os objetivos do PCDT, a saber: estabelecer critérios diagnósticos da Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) aguda e crônica e estabelecer algoritmo de profilaxia e tratamento da DECH aguda e crônica e o monitoramento das respostas e dos efeitos colaterais. Foi explicado que, diferentemente dos transplantes de órgãos sólidos, no transplante de medula óssea o paciente fica sem imunossupressão, caso responda bem ao transplante. O enxerto pode ser proveniente de medula óssea, sangue periférico ou de cordão

umbilical. A DECH é a segunda causa de óbito após transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico, ficando atrás apenas dos casos de recidiva da doença primária que indicou o transplante. A DECH ocorre na mesma proporção em transplante de sangue periférico e de medula óssea. A DECH aguda (DECHa) aparece nos primeiros 100 dias após o transplante, com acometimento da pele, trato digestivo e fígado. A DECH crônica (DECHc) é multissistêmica e caracterizada por imunossupressão, comprometimento da resposta imune, diminuição da função dos órgãos acometidos e piora da sobrevida dos transplantados. O risco de aparecimento de DECH pode ser reduzido com profilaxia por meio de quimioterapia prévia ao transplante. Após a apresentação da metodologia de busca de evidências, foram apresentados os esquemas de profilaxia da DECH e o algoritmo para profilaxia do TCTH alogênico, incluindo os medicamentos: inibidores de calcineurina (ciclosporina e tacrolimo), ácido micofenólico, globulina antitimócito (ATG) e metotrexato (MTX). Foram também apresentados os esquemas de tratamento da DECH aguda com metilprednisolona em primeira linha e, em segunda linha, com basiliximabe, micofenolato de mofetila (MMF), globulina antitimocítica e fotoférese extracorpórea. Para tratamento da DECH crônica moderada ou grave, foi definido o uso de ciclosporina ou tacrolimo + prednisona em primeira linha e, em segunda linha, MMF, MTX, sirolimo, fototerapia, fotoférese extracorpórea, imatinibe e rituximabe. O plenário da CONITEC levantou a preocupação com o acesso aos medicamentos, visto que, apesar do Brasil possuir destaque no transplante de células-tronco hematopoéticas, possui uma falha na disponibilização ambulatorial dos medicamentos (o único é a ciclosporina). Portanto, há de se avaliar a necessidade de ampliação de uso, para o âmbito ambulatorial, dos medicamentos basiliximabe, ATG, MMF, sirolimo e tacrolimo. Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação dos medicamentos para imunossupressão após transplante de células-tronco hematopoéticas. Ademais, foi acordado que, juntamente com o relatório de incorporação, será submetido para consulta pública o PCDT de Imunossupressores Pós-Transplante de Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas.

### **Apreciação inicial do rituximabe subcutâneo para linfoma não-Hodgkin folicular e linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B. Demandas da Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

**Encaminhamento:** Os temas foram apresentados por técnico do DGITS, que explicou as doenças, a classificação e os subtipos “difuso de grandes células B” (LDGCB) e “linfoma

folicular” (LF), que correspondem a 50% dos casos de linfomas diagnosticados. Citou os tratamentos indicados para os linfomas e falou sobre a tecnologia em questão. O plenário discutiu questões relacionadas aos ciclos de tratamento e à manutenção do mesmo. O 1º ciclo deve ser intravenoso (IV), mesmo quando o tratamento escolhido for subcutâneo (SC). Em relação às evidências científicas, foram apresentados dois estudos relevantes para o tratamento de LF, com limitações metodológicas, porém a concentração sérica avaliada entre as vias IV e SC não demonstraram diferença significativa em todos os ciclos de tratamento. Os estudos apresentam maior incidência de eventos adversos com o tratamento SC. Foi discutido pelo plenário que nem todo LF deve ser tratado e que a administração SC é vantajosa por ser mais rápida, porém deve ser realizada em clínica e por profissional experiente, da mesma forma preconizada para o rituximabe injetável. O plenário discutiu que a melhor condição para o paciente seria o atendimento em hospitais e que a administração SC traria custos adicionais desnecessários. Assim, após discussão, os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação do medicamento rituximabe subcutâneo para linfoma Não-Hodgkin folicular e para linfoma Não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B.

#### **Apresentação sobre avaliação de biossimilares pela ANVISA.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico da ANVISA, que ressaltou alguns aspectos de medicamentos biológicos e biossimilares no contexto da regulamentação nacional. Esclareceu o conceito de medicamento biológico, baseado em Resolução de Diretoria Colegiada 55/2019/RDC-Anvisa, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Apresentou os tipos de produtos biológicos e também destacou que, diferentemente do que acontece com os medicamentos genéricos, no caso dos biossimilares, a Agência não garante sua intercambialidade com os biossimilares de referência.

#### **Apreciação inicial da atualização do PCDT de Fibrose Cística – Manifestações Pulmonares.**

#### **Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/SCTIE.**

**Encaminhamento:** O tema foi retirado de pauta e será apreciado em reunião posterior.

**Apreciação inicial da atualização do PCDT de Fibrose Cística – Insuficiência Pancreática.  
Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/SCTIE.**

**Encaminhamento:** O tema foi retirado de pauta e será apreciado em reunião posterior.

**Apreciação inicial dos medicamentos doxiciclina, estreptomicina e rifampicina para  
tratamento de brucelose humana. Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos  
Estratégicos/SCTIE.**

**Encaminhamento:** O tema foi retirado de pauta e será apreciado em reunião posterior.