

## Ata da 57ª Reunião da CONITEC

Membros do Plenário: SCTIE, CFM, SAS, SVS, CONASEMS, ANS, CNS, CONASS, SGTES, SGEP e ANVISA

05 de julho de 2017

Assinatura da ata da 56ª reunião da CONITEC.

A ata foi assinada pelos membros do Plenário presentes à reunião.

**Apreciação inicial do tafamidis para o tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática (PAF-TTR), em estágio inicial.**

O tema foi inicialmente apresentado por representantes da empresa demandante da tecnologia em questão. O tafamidis (Vyndaqel®) foi desenvolvido para o tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática, em estágio inicial, com vistas a atrasar o comprometimento neurológico periférico. Foi registrado na ANVISA em novembro de 2016, teve preço aprovado pela CMED em fevereiro de 2017 e, logo após, foi solicitada a análise da incorporação pela CONITEC. A representante do laboratório discorreu sobre as características clínicas da doença amiloidose e argumentou que a demanda decorreu da política de priorização de doenças raras do Ministério da Saúde. A representante do laboratório apresentou as evidências científicas disponíveis, sendo apenas um ensaio clínico randomizado, duplo-cego controlado por placebo e seis estudos abertos, de extensão. A representante também apresentou o consenso europeu para tratamento da amiloidose e o tafamidis está indicado para pacientes em estágio I da doença. Foi apresentada a avaliação de impacto orçamentário, que considerou cenários com e sem carga tributária. Ao final da apresentação, foi aberta a discussão no Plenário para esclarecimento de dúvidas. Após apresentação da empresa, especialistas apresentaram a avaliação técnica do relatório do tafamidis submetido pela empresa. O técnico discorreu sobre a doença, diagnóstico e tratamento. Para a composição do relatório, o técnico explanou que seis dos sete estudos selecionados pelo

demandante foram excluídos do relatório, por se tratarem de estudos abertos não controlados. Foi apresentado os principais resultados do único ensaio clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo. O técnico apresentou as limitações do estudo como: desfechos não validados para PAF à época do estudo; desfechos importantes, mas não críticos para a tomada de decisão; dois desfechos primários diferentes, sem correção para múltiplas comparações; dúvida quanto à relevância clínica das diferenças observadas; perda de seguimento maior que 20% em cada braço; diferença das características dos grupos no baseline e o fato de apenas indivíduos com a mutação Val30Met serem selecionados. Após apresentação do técnico, o Plenário discutiu sobre não haver alternativa terapêutica até a realização de transplante hepático e a dificuldade de identificar pacientes em estágio inicial da doença. Em seguida o presidente da comissão convidou uma especialista da doença, para apresentar o tema. A especialista realizou sua explanação sobre a doença e suas complicações, principalmente os efeitos relacionados à neuropatia e cardiopatia decorrente dos depósitos amilóides. Apresentou os estudos realizados no centro de pesquisa da UFRJ e sobre o acompanhamento dos pacientes pós-transplante hepático. A especialista considerou que por se tratar de uma doença que acomete pessoas jovens e considerando o risco elevado de mortalidade no transplante, uma terapia medicamentosa seria a melhor opção oferecida para o paciente. Por fim, informou que o tafamidis só foi avaliado para os sintomas de neuropatia, entretanto, ainda não há estudos de eficácia do tafamidis em pacientes com cardiopatias. Para finalizar a rodada de apresentações sobre o tema, técnica do DGITS/SCTIE apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico (MHT), expondo quatro novos medicamentos estariam por vir: Tolcapona (Fase II clínica); Diflunisal (utilizado em caráter *off-label*, mas não é comercializado no país); Oligonucleotídeo fosfotiorato específico da transtirretina (Fase III clínica) e ALN-TT02 (Fase III clínica). O Plenário discutiu o tema. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram por unanimidade que a matéria seja disponibilizada para consulta pública com recomendação inicial favorável à incorporação do tafamidis para o tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática, em estágio inicial.

### **Apreciação inicial do Protocolo de uso do Bevacizumabe para Degeneração Macular Relacionada a Idade (DMRI)**

O tema foi apresentado ao Plenário por especialista do grupo elaborador do Protocolo de uso, que iniciou sua exposição com um relato sobre o PCDT de DMRI que já obteve recomendação favorável

pela CONITEC. O especialista fez um breve relato sobre o medicamento bevacizumabe: é um anticorpo monoclonal humanizado, um agente antiangiogênico que atua no fator de crescimento endotelial vascular e inibe o crescimento de novos vasos e está indicado no tratamento de vários tipos de câncer. O medicamento é comercializado nas apresentações de solução injetável frasco-ampola de 4 mL e de 16 mL. Os estudos clínicos comprovaram a eficácia do bevacizumabe na DMRI mostrando melhor custo-efetividade em relação aos outros inibidores do fator de crescimento endotelial vascular. Foi relatado que o objetivo do tratamento é estabilizar a doença evitando a evolução para perda da visão. Quanto aos esquemas de tratamento, estes variam e estão descritos nos PCDT. A especialista trouxe informações sobre a estabilidade do medicamento após aberto, informando que a bula indica 24 horas de estabilidade, no entanto, estudos sugerem um tempo de até 6 meses de estabilidade, quando utilizado para uso intravítreo e preparado em situações assépticas, mantendo o produto refrigerado em todo o período após a primeira manipulação. Durante a apresentação, foram descritas técnicas de minimização de riscos na manipulação do medicamento que estarão constantes no protocolo de uso e que o preparo do medicamento deve ser realizado em cabine de segurança biológica Classe 2 B2, conforme as recomendações de boas práticas de manipulação de antineoplásicos e de acordo com a RDC 220/2004. A administração do medicamento deverá ser feita em ambiente estéril, preferencialmente em centro cirúrgico. A dose deverá ser de 0,05 mL administrado em seringas de 1mL sem agulha fixa. Em relação à farmacovigilância, a monitorização, a avaliação das respostas às reações adversas e da resposta ao tratamento será realizada conforme o PCDT e deverão ser avaliadas e notificadas no formulário disponibilizado pela ANVISA, que será específico para o bevacizumabe. O documento ressalta que os pacientes devem ser orientados a reportar ao profissional da saúde qualquer reação adversa ocorrida durante e após a realização do procedimento de administração do medicamento. Foi apresentado o Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER, que fará parte do protocolo e servirá para ciência do paciente e orientação por parte do médico prescritor. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram favoravelmente pela aprovação do protocolo de uso do Bevacizumabe para DMRI.

### **Informações adicionais do bevacizumabe para o tratamento do edema macular diabético**

Trata-se da reapresentação da demanda de incorporação pautada a pedido da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS) de antiangiogênico para o tratamento do edema macular

diabético. Inicialmente, um técnico do DGITS/SCTIE/MS reapresentou os aspectos clínicos e epidemiológicos e descreveu as tecnologias utilizadas no tratamento do edema macular diabético (EMD): procedimentos a laser (fotocoagulação e pan-fotocoagulação de retina); corticosteroides (dexametasona e triancinolona acetona) e antiangiogênicos (bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte). Informou que sobre o fracionamento dos antiangiogênicos, observando que o mesmo deve ser feito em condições de assepsia e precisão e, assim, a qualidade do tratamento estará preservada. Foi apresentada a busca por evidências de eficácia e segurança dos antiangiogênicos, bevacizumabe e ranibizumabe, para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, e, considerando a eficácia comparada, não houve diferença significativa entre eles. Com relação à segurança do tratamento, não se observou diferença significativa quanto ao uso do bevacizumabe ou do ranibizumabe. A matéria foi disponibilizada em consulta pública, cujas contribuições também foram reapresentadas por um técnico do DGITS. Foram recebidas 86 contribuições, 55 pelo formulário de experiência ou opinião, e 31 pelo formulário técnico-científico. Foram apontados aspectos negativos do bevacizumabe, entre eles: evidências clínicas fracas, fracionamento e uso *off-label*. Entre os aspectos considerados positivos, está a existência de estudos clínicos em andamento para avaliar a custo-efetividade do bevacizumabe comparado ao ranibizumabe no tratamento do EMD, os quais mostram que o bevacizumabe não é inferior ao ranibizumabe quanto à efetividade. Houve alguns relatos de experiência de profissionais, que trabalham diretamente com o bevacizumabe fracionado para tratamento de EMD, que declararam excelentes resultados e ausência de complicações oculares ou sistêmicas. Após as reapresentações, a discussão sobre o tema foi aberta. **Recomendação: Considerando que já há informações técnicas para embasar o fracionamento do bevacizumabe, que este antiangiogênico apresentou-se como opção mais vantajosa para o SUS quando comparado ao ranibizumabe e que a consulta pública não trouxe nenhum elemento novo além dos que já tinham sido discutidos, os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação de ranibizumabe e a incorporação de bevacizumabe para o tratamento de edema macular diabético, mediante autorização de uso da ANVISA e conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.**

#### Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:

- a) oxigenoterapia hiperbárica (OHB) para o tratamento do pé diabético

Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) apresentou as contribuições recebidas por meio da consulta pública nº 6/2017, realizada durante o período de 25/03/2017 e 13/04/2017. O tema foi para consulta pública com recomendação inicial de não incorporação. Foram recebidas 426 contribuições: 398 por meio do formulário de experiência e opinião e 18 por meio do formulário técnico-científico. O grau de discordância da recomendação foi alto. O relatório europeu (2017) sugere usar a oxigenioterapia hiperbárica no tratamento de lesões do pé diabético. Porém, esse foi considerado um documento que possui recomendação fraca com nível de evidência moderado. Os principais argumentos e justificativas recebidas por meio do formulário de experiência e opinião foram: a) cicatrização/reepitelização mais rápida ou precoce das lesões; b) evita amputação; c) evita mortalidade; d) acelera a recuperação dos pacientes; e) reduz o tempo de internação; f) aprovado em outras instâncias (CITEC/2011, ANS 2011, Governos estaduais, CFM, Sistema de Saúde Canadense); g) melhora na qualidade de vida; h) redução de custos. No entanto, não existem evidências que confirmem benefícios da tecnologia em relação aos desfechos amputação e mortalidade, nem estudos que avaliaram a qualidade de vida. Os profissionais de saúde também citaram outras tecnologias para essa condição, como: antibióticos, curativos, cirurgia/amputação, debridamento, terapia VAC/pressão negativa, pomadas e laserterapia. Os pacientes citaram como pontos positivos da OHB: cicatrização rápida, melhora da infecção, diminuição da inflamação, das dores e do risco de amputações. E como pontos negativos: pressão nos ouvidos (zumbido), dificuldade de adesão e acesso ao tratamento, bem como eventuais crises de claustrofobia. **Recomendação:** Após a discussão do tema, os membros presentes deliberaram por maioria simples recomendar a não incorporação da oxigenioterapia hiperbárica para o tratamento do pé diabético.

#### **b) atualização do PCDT de Doença de Parkinson**

O tema foi apresentado ao Plenário por especialista integrante do Grupo Elaborador do PCDT. O especialista informou tratar-se da terceira revisão do PCDT vigente atualmente por meio da Portaria SAS/MS nº 288, de 10/05/2010 (Republicado em 27/08/2010), com a inclusão da clozapina como tratamento medicamentoso na psicose associada à doença e inclusão do procedimento relativo à indicação cirúrgica do tipo Estimulação Cerebral Profunda-ECP (*Deep Brain Stimulation*- DBS). A Consulta Pública - CP (nº 07/2017) foi realizada entre 25/03/2017 a 13/04/2017 e foram recebidas 106 manifestações. Destas, 83% em concordância, 12% discordância parcial e 5% desacordo. Dentre as contribuições, destacou-se a solicitação da inclusão da rotigotina. Após uma explanação sobre o

tema, concluiu-se que não foi demonstrada, até o momento, diferença significativa entre a rotigotina e demais agonistas dopaminérgicos, ou seja, não há evidências de superioridade dela frente aos demais agonistas. E, sugere-se a realização de avaliação farmaco-econômica que possa respaldar a sua incorporação. Na consulta pública também foram solicitadas terapias complementares (fonoaudiologia, fisioterapia, etc.) as quais já se encontram disponíveis no SUS. Quanto à inclusão de diferentes formas de apresentação da levodopa/benserazida, o especialista informou que, apesar do racional teórico desta utilização, não há nenhum estudo clínico controlado com a referida apresentação. Deste modo, em virtude da ausência de estudos, não é possível acatar as recomendações sugeridas. Ainda, foi ressaltado na consulta pública o tratamento de sintomas não motores, os critérios diagnósticos e a inclusão da quetiapina no tratamento da psicose. Não foram identificadas evidências científicas que suportem a inclusão da quetiapina. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 273/2017.

### **Apreciação inicial do levetiracetam para conter convulsões em pacientes com microcefalia decorrente de infecção por zika vírus**

O tema foi apresentado por colaborador do DGITS/SCTIE/MS que descreveu a condição clínica e os aspectos epidemiológicos que levaram ao aumento do número de casos de microcefalia no Brasil em 2015, especialmente no estado de Pernambuco. Trata-se de uma condição clínica consequente da infecção pelo vírus Zika, que é transmitido para os bebês durante a gestação, quando a mãe é picada pelo mosquito *Aedes aegypti*. Foi relatado que estudos conduzidos no Brasil têm abordado a relação entre a infecção pelo vírus e alterações neurológicas em bebês, tais como a microcefalia e episódios convulsivos. Com o intuito de atender à demanda da Secretaria Estadual de Saúde (SES) de Pernambuco, foram formuladas duas perguntas de pesquisas. A primeira, mais específica, para o tratamento de convulsões em pacientes com microcefalia, para qual não foram encontradas evidências. A segunda, mais abrangente, para o tratamento de episódios convulsivos comparados a todos os medicamentos disponíveis no SUS, onde foram encontrados 3 estudos, 1 ECR e 2 coortes, que comparavam a tecnologia demandada com outros dois anticonvulsivantes. Em nenhuma das comparações de eficácia, efetividade e segurança foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação entre levetiracetam e carbamazepina ou levetiracetam e valproato de sódio. Foi apresentada uma estimativa de impacto orçamentário para uma população elegível,

calculada hipoteticamente, com uma prevalência de 70% de crianças com crises convulsivas entre a população com microcefalia. Para a introdução da tecnologia foram considerados 2.366 casos de microcefalia ligados ao vírus Zika em 2016 e projetado um cenário com taxa de crescimento de 20% nos anos subsequentes, até 2022. Foi realizado um levantamento sobre o cenário internacional e não foram encontradas recomendações para crises convulsivas em crianças com microcefalia devido à infecção com o vírus Zika. Em seguida médica da SES-PE, representante do demandante da solicitação de incorporação discorreu sobre a “Síndrome Congênita do Zika vírus”, denominação mais apropriada da condição previamente descrita pelos elaboradores da análise da demanda. A médica enfatizou que a microcefalia é um dos sintomas da síndrome, que apresenta como principais características aspectos dismórficos, os aspectos neurológicos, entre eles a microcefalia e a epilepsia, além de alterações em exames radiológicos e outras anormalidades. De acordo com a especialista, pacientes com o perímetro encefálico normal que tem exames de imagem alterados, foram classificados com microcefalia. Os casos diagnosticados são os que apresentam sintomas claros e provavelmente, existem ainda muitos outros. Dentre os aspectos clínicos da síndrome, a epilepsia é um deles, além da irritabilidade, esofagite, hipertonia e hiperexcitabilidade. Em Pernambuco 70% dos pacientes com microcefalia apresentam epilepsia, no Maranhão são 80% os casos que evoluem para epilepsia. A médica relatou a necessidade de um acompanhamento das crianças para a obtenção de resultados sobre o tratamento e a evolução da situação clínica. Porém, apresentou sua experiência através do acompanhamento de seus pacientes. Aproximadamente 40% de seus pacientes não controlam as crises com medicamentos habituais. O tratamento com medicamentos é realizado inicialmente com fenobarbital, porém apenas 40% alcança o controle das crises. Aproximadamente 32% dos pacientes necessita de tratamento com um segundo fármaco antiepilético (FAE) ou da associação de 2 medicamentos, levetiracetam e vigabatrina, e cerca de 13% necessita do levetiracetam para o controle das crises. Dez por cento dos pacientes alcançam o controle com a utilização de um quarto fármaco antiepilético e uma minoria necessita de 5 trocas ou tentativas de utilização de medicamentos para alcançar o controle das crises. A especialista discorreu sobre a necessidade da inclusão do levetiracetam no SUS como uma alternativa a mais para o tratamento da Síndrome Congênita do Zika vírus. O Plenário da CONITEC discutiu que o problema causado pela epidemia do vírus Zika no Brasil, desestabilizando o Sistema de Saúde, trouxe a microcefalia como um sinal clínico que possui várias causas. O Plenário considerou a relevância do tema e o fato do levetiracetam já ter sido incorporado para outras indicações na epilepsia, o que torna essa demanda uma ampliação de uso da tecnologia. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram por unanimidade pela ampliação de uso do levetiracetam no tratamento de convulsões em pacientes com microcefalia, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

### **Informações adicionais do levetiracetam para o tratamento da Epilepsia**

Trata-se de demanda proveniente do grupo elaborador que está atualizando o PCDT de Epilepsia. O tema já foi apresentado na 55ª reunião da Conitec e retornou para apresentação de informações adicionais sobre população-alvo e impacto orçamentário. Considerando tratar-se de um medicamento que já teve deliberação favorável da Conitec para o tratamento de epilepsia mioclônica juvenil no SUS, o Plenário conclui tratar-se de uma ampliação de uso para os casos em que há evidência suficiente de eficácia e segurança sobre desfecho crítico em situações clínicas em que há poucas alternativas efetivas, e que serão definidas na atualização do PCDT da Epilepsia, que está em curso. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do levetiracetam para o tratamento da epilepsia conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

## **6 de julho de 2017**

### **Apreciação inicial do certolizumabe pegol para o tratamento da espondiloartrite axial**

O representante do demandante (indústria farmacêutica) apresentou a demanda, que trata da incorporação do certolizumabe pegol para o tratamento de espondiloartrite axial (EpA Axial) em pacientes com doença ativa (tanto axial quanto periférica) e com falha terapêutica inicial com o uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Inicialmente, definiu a espondiloartrite axial que, de modo geral, causa redução da mobilidade espinhal e diminuição de sua função; fadiga, dificuldade para trabalhar, interferência na vida pessoal, com diminuição da qualidade de vida geral. A espondiloartrite axial se classifica em não radiográfica, radiográfica ou espondilite anquilosante. Citou as diretrizes do EULAR (Liga Europeia contra as Doenças Reumáticas). Foi apresentado o estudo publicado, RAPID-axSpA, com 4 anos de acompanhamento, realizado com o certolizumabe pegol para tratamento de espondiloartrite axial em mais de 80 países, incluindo o Brasil, com 4 centros recrutando pacientes, e que contou com a colaboração da empresa demandante. Após a exposição da parte clínica, outro representante do demandante, complementou os dados da apresentação anterior. Após a exposição do demandante, um pesquisador de instituição parceira do DGITS/SCTIE/MS apresentou a avaliação do relatório submetido pelo demandante. Acrescentou informações sobre a doença e seu diagnóstico. Concluiu a apresentação das evidências afirmando que tanto a busca do demandante quanto a nova busca de evidências demonstraram que o



certolizumabe tem eficácia clínica semelhante aos demais anti-TNF disponíveis no SUS (adalimumabe, infliximabe, etanercepte e golimumabe). Concluiu apresentando que não há estudos “cabeça-cabeça” que comparam os medicamentos; foi encontrada uma revisão sistemática que relatou maior risco de infecções e efeitos adversos graves com o uso do certolizumabe pegol, quando comparado aos outros biológicos, e que o preço proposto para o certolizumabe pegol deveria incluir a incerteza quanto a sua segurança. Após a exposição do pesquisador, os membros do Plenário entenderam que a solicitação de incorporação se refere a uma tecnologia que apresentou resposta terapêutica equivalente às tecnologias já incorporadas no SUS. Neste sentido, a incorporação da mesma seria sob a perspectiva de aumentar alternativas terapêuticas. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do certolizumabe pegol para o tratamento de espondiloartrite axial (EpA Axial) em pacientes com doença ativa (tanto axial quanto periférica) e com falha terapêutica inicial com o uso de AINE.

#### **Apreciação inicial do secuquinumabe para o tratamento da espondilite anquilosante ativa**

O representante do demandante (indústria farmacêutica) apresentou a demanda, iniciando pela descrição da tecnologia e análise de suas evidências de eficácia. Os estudos econômicos também foram apresentados pela empresa. Foi feito um estudo de custo-minimização da tecnologia comparada aos biológicos disponíveis no SUS. Técnico de instituição parceira do DGITS/SCTIE apresentou a avaliação crítica do relatório submetido pelo demandante. Foi realizada nova busca de evidências, encontraram-se 299 artigos, tendo sido incluídos quatro estudos, todos eles financiados pela indústria. Após isso, o Plenário se manifestou. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do secuquinumabe para o tratamento da espondilite anquilosante ativa.

#### **Apreciação inicial de belimumabe para lúpus eritematoso sistêmico**

Trata-se de demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, por conta da atualização do PCDT de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Especialista integrante do Grupo Elaborador do PCDT apresentou um panorama geral sobre o lúpus. Apresentou o medicamento belimumabe, que é um anticorpo monoclonal IgG1 totalmente humano, aprovado pelo FDA em 2011 e pela Anvisa em 2012 como terapia adjuvante em pacientes adultos com LES

ativo com: alto grau de atividade da doença e falha ao tratamento padrão (antiinflamatórios não esteroidais, glicocorticoides, antimaláricos e imunossupressores). Foram avaliadas um total de 3 metanálises, mas todas avaliavam os mesmos estudos. Considerou-se que a magnitude global do efeito é moderada, e que as principais limitações dos estudos são: heterogeneidade das populações, número pequeno de pacientes nos estudos e necessidade de mais tempo de seguimento para avaliações de eficácia e segurança. Em seguida, o técnico do DGITS apresentou o impacto orçamentário. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do belimumabe para lúpus eritematoso sistêmico.

### **Apreciação inicial de derivados do ácido micofenólico para lúpus eritematoso sistêmico (nefrite lúpica)**

O especialista do Grupo Elaborador do PCDT de lúpus eritematoso sistêmico apresentou a demanda, de origem da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos- SCTIE/MS. Fez uma abordagem inicial sobre o lúpus, dizendo tratar-se de uma doença com mortalidade ainda muito alta no país, e destacou que a nefrite lúpica ocorre em cerca de 50% dos pacientes nos 5 primeiros anos de atividade da doença, sendo um indicativo de mau prognóstico. Os sinais mais comuns da nefrite lúpica são proteinúria e hematúria, o que pode levar à necessidade de diálise e até a morte. As evidências avaliadas pelo especialista a partir de uma metanálise da Cochrane com 2500 pacientes demonstraram que o micofenolato seria tão efetivo quanto à ciclofosfamida no tratamento da doença, assim como outro seguimento de 10 anos de pacientes que utilizaram azatioprina e micofenolato também não demonstrou diferença estes medicamentos. As principais limitações dos estudos destacadas foram: heterogeneidade dos pacientes, maioria dos ensaios clínicos não foi duplo-cego, contudo, trouxeram desfechos objetivos. A especialista ponderou também que os estudos mostram similaridade de eficácia e segurança entre os derivados do ácido micofenólico (Micofenolato de mofetila-MMF e Micofenolato de sódio-MFS), por isso o SUS poderá incorporar aquele que se mostrar mais custo-efetivo. Em seguida, técnico do DGITS apresentou o impacto orçamentário, que considerou o número de pacientes atendidos pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde com o CID de lúpus entre 2011 e 2016 e o considerou o crescimento médio anual neste período para projeção do impacto para os anos seguintes. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à

consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do micofenolato de mofetila para lúpus eritematoso sistêmico.

### **Apreciação inicial da atualização do PCDT de Leiomioma de Útero**

O especialista de instituição parceira do DGITS/SCTIE/MS iniciou a apresentação e informou tratar-se de uma atualização do PCDT sobre leiomioma de útero. Informou que o protocolo aborda o tratamento clínico e cirúrgico e que a atualização não resultou em novas incorporações ao protocolo. Apresentou alguns estudos que foram avaliados e relatou que o tratamento hoje é basicamente cirúrgico. Explicou que o leiomioma é um tumor benigno da musculatura do útero, estimando que na população em idade fértil de 30 a 50 anos a prevalência seja em torno de 10% a 20% e que existem alguns fatores de risco, sendo a sua ocorrência mais prevalente em múltiparas em uso de anticoncepcional. Informou que as manifestações clínicas vão depender do tamanho, idade e da localização do tumor. Relatou que o tratamento definitivo seria a retirada do mioma para as mulheres que ainda querem engravidar ou a retirada do útero para aquelas que já têm prole. Informou que os critérios de inclusão desse protocolo são as pacientes que apresentam hemorragia como manifestação clínica, idade reprodutiva e diagnóstico de mioma por exame de imagem (preferencialmente ultrassonografia) ou por procedimento laparoscópico. Relatou que todas as pacientes assinam o termo de esclarecimento e responsabilidade. Informou que novas tecnologias podem surgir no futuro para evitar a realização de cirurgia. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT de Leiomioma de Útero.

### **Informações adicionais da memantina para o tratamento da Doença de Alzheimer**

A apresentação inicial da demanda de incorporação da memantina já havia sido realizada na 56ª reunião da CONITEC por médicas representantes do grupo elaborador responsável pela atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Entretanto, ficaram pendentes algumas informações que foram apresentadas nesta reunião, referentes aos critérios de inclusão, exclusão e descontinuação do medicamento. Os membros do Plenário da Conitec solicitaram que esses critérios de inclusão, exclusão e interrupção do tratamento sejam incluídos no relatório. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da memantina para o tratamento da Doença de Alzheimer.

**Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:****a. Iaronidase para MPS I**

O técnico apresentou as contribuições recebidas por meio da consulta pública nº 23/2017, realizada durante o período de 13/05/2017 e 01/06/2017. O tema foi para consulta pública com recomendação inicial de incorporação. Foram recebidas 348 contribuições: 340 contribuições por meio do formulário de experiência e opinião e oito por meio do formulário técnico-científico. Todas foram favoráveis à recomendação. As informações recebidas neste último formulário foram que, atualmente, a Iaronidase é reembolsada em 48 países, incluindo França, Itália, Austrália e Reino Unido, e que o medicamento também é reembolsado em economias em desenvolvimento da América Latina como Argentina, Chile, México e Colômbia. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da Iaronidase para reposição enzimática em pacientes com mucopolissacaridose tipo I, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

**b. PCDT de Deficiência de Biotinidase**

A apresentação foi realizada por consultora representando o Grupo Elaborador. Foram recebidas 5 contribuições na Consulta Pública nº 19/2017, as quais foram analisadas pontualmente pelo Grupo Elaborador. Quatro contribuições (80%) concordaram totalmente ou parcialmente com as recomendações do protocolo e uma (20%) discordou parcialmente. Adicionalmente, foi realizada a análise comparativa do Manual de Triagem para Deficiência de Biotinidase, publicado pelo Ministério da Saúde em 2015, além dos procedimentos da tabela unificada SIGTAP. O grupo elaborador apresentou estudo recente, publicado em 2017, que confirma que o diagnóstico por estudo molecular deverá ser utilizado apenas nos casos de dúvida, assim como já consta na atual redação do PCDT. Por fim alguns comentários encaminhados na Consulta Pública reforçaram a necessidade de seguimento ambulatorial e monitorização, bem como conscientização da família para adesão ao tratamento. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram favoravelmente pela aprovação do PCDT de Deficiência de Biotinidase.

**c. raltegravir para 1ª linha no HIV**

Técnico do DGITS/SCTIE/MS apresentou as contribuições de consulta pública do tema, lembrando que, na primeira análise do assunto, a recomendação preliminar foi favorável à incorporação do raltegravir como opção terapêutica na primeira linha de tratamento das pessoas vivendo com HIV/Aids, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Através da Consulta Pública nº 25/2017, que ocorreu entre os dias 25/05/2017 e 15/06/2017, foram recebidas 40 contribuições, sendo 25 técnico-científicas e 15 de experiência e opinião. Das 25 contribuições técnico-científicas, 22 foram feitas por profissionais de saúde e 3 por pessoas jurídicas, sendo 1 feita pela empresa fabricante da tecnologia avaliada e 2 por sociedades médicas (Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade de Infectologia do Estado do Rio de Janeiro). Das 15 contribuições de experiência e opinião, 14 foram feitas por profissionais de saúde e 1 por paciente. Todas as contribuições foram concordantes, parcialmente ou totalmente, com a recomendação inicial da CONITEC. Representantes do Departamento de IST/Aids da SVS presentes na reunião apresentaram alguns esclarecimentos quanto às questões levantadas durante a Consulta Pública. O Plenário concordou que a recomendação deveria ser mantida, com a indicação do uso do raltegravir em primeira linha somente nos casos em que o dolutegravir não possa ser utilizado. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do raltegravir como opção terapêutica da primeira linha de tratamento das pessoas vivendo com HIV/Aids, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.