

Relatório de **recomendação**

Nº 696

Dezembro / 2021

M E D I C A M E N T O

Exclusão do cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para tratamento de pacientes diagnosticados com malária

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do Relatório

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do estudo

Stéfani Sousa Borges - CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Coordenação

Priscila Gebrim Louly - CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado - DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos - DGITIS/SCTIE/MS

MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto

orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro 1 que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Quadro 1. Principais tipos de estudos utilizados no processo de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.

Tipo de Estudo	Descrição
Revisão Sistemática com ou sem meta-análise	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde.
Parecer Técnico-científico	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde.
Avaliação econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício)	Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde.
Análise de Impacto Orçamentário	Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica e estudos que visam à regulação sanitária ou de preços das tecnologias.

FIGURAS

Figura 1. Busca por registro sanitário do cloridrato de clindamicina injetável no Brasil (busca 1 “cloridrato de clindamicina”).	13
Figura 2. Busca por registro sanitário do cloridrato de clindamicina injetável no Brasil (busca 2 “cloridrato de clindamicina monoidratado). Fonte: Anvisa (8).	13
Figura 3. Busca por registro sanitário do sulfato de quinina no Brasil. Fonte: Anvisa (8).	14
Figura 4. Busca por registro sanitário do dicloridrato de quinina no Brasil.	15
Figura 5. Busca por registro sanitário do fosfato de clindamicina no Brasil.	16

TABELAS

Tabela 1. Tratamento de malária por <i>P. vivax</i> ou <i>P. ovale</i> - opção 1.	10
Tabela 2. Tratamento de malária por <i>P. vivax</i> ou <i>P. ovale</i> - opção 2.	10



SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	7
2.	CONFLITO DE INTERESSES.....	7
3.	RESUMO EXECUTIVO	8
4.	A DOENÇA	9
5.	TRATAMENTO	9
6.	JUSTIFICATIVA DA DEMANDA.....	12
7.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	17
8.	CONSULTA PÚBLICA.....	17
8.1	Contribuições técnico-científicas.....	18
8.2	Contribuições de experiência ou opinião	18
8.3	Avaliação global das contribuições.....	19
9.	RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC	20
10.	DECISÃO	20
11.	REFERÊNCIAS	21



1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação da exclusão de cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para o tratamento de pacientes diagnosticados com malária no SUS, demandada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE), do Ministério da Saúde (MS).

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declararam não possuir conflitos de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologias: cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL.

Indicação: Tratamento de pacientes diagnosticados com malária.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS)

Contexto: A malária é uma doença infecciosa parasitária aguda causada por protozoários do gênero *Plasmodium*. O diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária. De acordo com o Relatório Mundial da Malária, foram reportados 228 milhões de casos no ano de 2019. Os esquemas de tratamento utilizados para o tratamento da malária, de acordo com o Guia de tratamento da malária no Brasil, de 2020, incluem cloroquina, primaquina, artemeter + lumefantrina e artesunato + mefloquina.

Justificativa da demanda: Com base na atualização do Guia de Tratamento da Malária no Brasil, em 2020, o tratamento das infecções causadas pelo *Plasmodium falciparum* em gestantes no primeiro trimestre de gestação e crianças menores de 6 meses, foi orientado para a retirada do sulfato de quinina comprimido 500mg e cloridrato de clindamicina cápsula 300mg. Além disso, o PNCM também retirou do guia de tratamento e deixou de distribuir, nos últimos 3 anos, os medicamentos supracitados e o dicloridrato de quinina solução injetável 300mg/mL e o fosfato de clindamicina injetável 150mg/mL.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública para a perspectiva do paciente nº 53/2021 foi realizada entre os dias 13 e 16 de setembro de 2021, no entanto, não houve inscrições.

Recomendação preliminar da Conitec: Diante do exposto, a Conitec, em sua 102ª reunião ordinária, realizada no dia 06 de outubro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão no SUS do cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para tratamento de pacientes diagnosticados com malária. Esta recomendação foi justificada pela não distribuição, dispensação e administração, nos últimos três anos, destes medicamentos e, além disso, pela atualização do Guia de tratamento da malária, em 2020, no qual não são mais recomendados para os tratamentos de malária e malária grave causadas pelo *Plasmodium falciparum*, tais tecnologias. A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

Consulta Pública: Foi realizada entre os dias 04/11/2021 a 23/11/2021. Foram recebidas 46 contribuições, sendo 04 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 42 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram versados, principalmente, argumentos de preocupação com a acessibilidade dos pacientes diagnosticados com malária ao tratamento disponibilizado no SUS.

Recomendação final da Conitec: Os membros do plenário presentes na 104ª reunião ordinária da Conitec, no dia 09 de dezembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a exclusão, no SUS, de cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para o tratamento de pacientes diagnosticados com malária. Esclarece-se que a exclusão destes medicamentos será feita no componente estratégico da assistência farmacêutica, isto porque o cloridrato de clindamicina cápsula 300mg também está disponível no componente básico, para tratamento da hidradenite supurativa moderada. Durante Consulta Pública não foram adicionadas referências que alterassem a justificativa para a recomendação preliminar apresentada no relatório. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 692/2021.

Decisão:

4. A DOENÇA

A malária é uma doença infecciosa parasitária aguda causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitidos ao homem pela picada da fêmea do mosquito *Anopheles darlingi*. Cinco espécies podem causar a malária humana, mas no Brasil há associação da infecção apenas a três espécies: *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. malariae*. Após a picada do mosquito e a inoculação dos parasitos na pele do indivíduo, inicia-se a infecção que tem período de incubação de sete a 14 dias. A crise aguda é caracterizada por episódios de calafrios, febre e sudorese, geralmente acompanhados de cefaleia, mialgia, náuseas e vômitos. O diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária (1,2).

De acordo com o Relatório Mundial da Malária, foram reportados 228 milhões de casos no ano de 2019 (3). No Brasil, a área endêmica compreende a região amazônica brasileira, composta pelos estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão (4). Dados do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) mostram que no ano de 2019, o Brasil notificou 157.454 casos de malária, uma redução de 19,1% em relação a 2018, quando foram registrados 194.572 casos (3). Na comparação do primeiro semestre dos anos de 2019 e 2020, dados preliminares apontam para uma queda de 15,1% no número de casos (5).

5. TRATAMENTO

Em janeiro de 2020, uma nova versão do protocolo brasileiro para tratamento de malária foi publicada, o Guia de tratamento da malária no Brasil. Os esquemas de tratamento utilizados para o tratamento da malária incluem os seguintes fármacos e suas apresentações:

✓ Malária causada por *P. vivax* ou *P. ovale*:

- Cloroquina (comprimido de 150mg): 10mg/kg no dia 1 e 7,5mg nos dias 2 e 3
- Primaquina (comprimido de 15mg): 0,5mg/kg/dia por sete dias
- Artemeter 20 mg + lumefantrina 120mg por 3 dias
- Artesunato 25mg + mefloquina 50mg por 3 dias

Os principais esquemas de tratamento estão ilustrados nas tabelas 1 e 2.

Algumas restrições de uso podem ser destacadas: crianças de 10kg não devem fazer tratamento com cloroquina, sendo necessário escolher entre artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina. No caso de gestantes e puérperas até um mês de lactação e crianças menores de seis meses de idade, não se deve fazer tratamento com primaquina nem tafenoquina. Gestantes, puérperas e menores de 16 anos com atividade de G6PD abaixo de 70% não podem usar tafenoquina. Gestantes e crianças com menos de 6 meses de idade não podem usar primaquina.

Tabela 1. Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* - opção 1.

IDADE/PESO	DIA 1		DIA 2		DIA 3		DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
										
 <6 meses <5 Kg	AL	AL	AL	AL	AL	AL				
 6-11 meses 5-9 Kg	AL	AL 5	AL	AL 5	AL	AL 5	5	5	5	5
 1-3 anos 10-14 Kg	CQ	5 5	CQ	5 5	CQ	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5
 4-8 anos 15-24 Kg	CQ CQ	15	CQ	15	CQ	15	15	15	15	15
 9-11 anos 25-34 Kg	CQ CQ	15	CQ CQ	15	CQ CQ	15	15	15	15	15
 12-14 anos 35-49 Kg	CQ CQ CQ	15 15	CQ CQ CQ	15 15	CQ CQ CQ	15 15	15 15	15 15	15 15	15 15
 >15 anos 50-69 Kg	CQ CQ CQ CQ	15 15	CQ CQ CQ	15 15	CQ CQ CQ	15 15	15 15	15 15	15 15	15 15
 70-89 Kg	CQ CQ CQ CQ	15 15 15	CQ CQ CQ	15 15 15	CQ CQ CQ	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15
 90-120 Kg	CQ CQ CQ CQ	15 15 15 15	CQ CQ CQ	15 15 15 15	CQ CQ CQ	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15

 Cloroquina 150 mg  Artemeter 20 mg + Lumefantrina 120 mg  Primaquina 5 mg  Primaquina 15 mg

Fonte: Reprodução do Guia de tratamento da malária no Brasil (1).

Tabela 2. Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* - opção 2.

IDADE/PESO	DIA 1		DIA 2		DIA 3		DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
										
 <6 meses <5Kg	25 50		25 50		25 50					
 6-11 meses 5-9Kg	25 50	5	25 50	5	25 50	5	5	5	5	5
 1-3 anos 10-14Kg	CQ	5 5	CQ	5 5	CQ	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5
 4-8 anos 15-24Kg	CQ CQ	15	CQ	15	CQ	15	15	15	15	15
 9-11 anos 25-34Kg	CQ CQ	15	CQ CQ	15	CQ CQ	15	15	15	15	15
 12-14 anos 35-49Kg	CQ CQ CQ	15 15	CQ CQ CQ	15 15	CQ CQ CQ	15 15	15 15	15 15	15 15	15 15
 >15 anos 50-69Kg	CQ CQ CQ CQ	15 15	CQ CQ CQ	15 15	CQ CQ CQ	15 15	15 15	15 15	15 15	15 15
 70-89Kg	CQ CQ CQ CQ	15 15 15	CQ CQ CQ	15 15 15	CQ CQ CQ	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15
 90-120Kg	CQ CQ CQ CQ	15 15 15 15	CQ CQ CQ	15 15 15 15	CQ CQ CQ	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15

 Cloroquina 150 mg  Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg  Primaquina 5 mg  Primaquina 15 mg

Fonte: Reprodução do Guia de tratamento da malária no Brasil (1).



Pessoas com deficiência suspeita ou confirmada de G6PD (atividade abaixo de 30%) deverão fazer a primaquina na dose semanal (0,75 mg/dose) por 8 semanas. Gestantes com infecções por *P. vivax* ou *P. ovale* devem usar o tratamento convencional com cloroquina por três dias e cloroquina profilática (5 mg/kg/dose/semana) até o fim do primeiro mês de lactação, para prevenção de recaídas.

No tratamento para infecção de recorrência, caso o paciente volte a apresentar malária por *P. vivax* do Dia 5 (D4) ao Dia 60, após início de tratamento, pode ter havido falha tanto da cloroquina quanto da primaquina, ou de ambos. Nesses casos, o ideal é utilizar um novo esquema que seja mais eficaz. O tratamento recomendado é o uso de artemeter/lumefantrina ou artesunato/ mefloquina durante três dias (opção em caso de falha da cloroquina), e primaquina (0,5 mg/kg/dia) por 14 dias, esquema com maior eficácia na ação anti-hipnozoítos.

✓ Malária causada por *P. malariae*:

- Cloroquina (comprimido de 150mg): 10mg/kg no dia 1 e 7,5mg nos dias 2 e 3.

✓ Malária causada por *P. falciparum*:

- Artemeter 20 mg + lumefantrina 120mg por 3 dias; ou
- Artesunato 25mg + mefloquina 50mg por 3 dias (6 anos ou menos); ou
- Artesunato 100mg + mefloquina 200mg por 3 dias (7 anos ou mais); e
- Primaquina (comprimido de 15mg): 0,5mg/kg no primeiro dia de tratamento (exceto em gestantes e menores de 6 meses).

✓ Malária causada por infecções mistas por *P. falciparum* e *P. vivax*:

- Artemeter 20 mg + lumefantrina 120mg por 3 dias; ou
- Artesunato 25mg + mefloquina 50mg por 3 dias (6 anos ou menos); ou
- Artesunato 100mg + mefloquina 200mg por 3 dias (7 anos ou mais); e
- Primaquina (comprimido de 15mg): 0,5mg/kg por 7 dias (exceto em gestantes e menores de 6 meses).

✓ Malária complicada (grave):

Artesunato 60mg intravenoso (IV) ou intramuscular (IM) por no mínimo 24 horas (dose 1 na admissão e dose 2 em 12 horas depois), até que o paciente possa tomar medicação oral (crianças menores/lactentes e gestantes em todos os trimestres de gestação e em período de amamentação):

- pacientes menores de 20kg: 3,0 mg/kg
- pacientes de mais de 20kg: 2,4 mg/kg

Assim que o paciente puder usar a medicação oral, deve-se prescrever um derivado de artemisinina (ACT) por três dias, ainda que ao final dos sete dias de uso de artesunato injetável. Caso o artesunato injetável não estiver disponível na unidade de saúde para uso imediato, deve-se fazer uso de algum ACT disponível até que a medicação injetável seja disponibilizada. O uso de fosfato de clindamicina intravenosa também é uma opção alternativa, apesar de sua ação esquizotônica lenta (20mg/kg/ dia, dividido em três doses, por sete dias).

6. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA

Segundo diretrizes anteriores, para tratamento das infecções não complicadas por *Plasmodium falciparum*, no primeiro trimestre de gestação e crianças menores de 6 meses, o esquema terapêutico era composto de sulfato de quinina comprimido 500mg por 3 dias em conjunto com o cloridrato de clindamicina cápsula 300mg por 5 dias. Em 2015, após a publicação da edição revisada do Guia de Tratamento da Malária (6) da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do informe (7) sobre a recomendação de tratamento de malária em gestantes no primeiro trimestre da gestação, informando sobre a segurança da utilização de combinação baseada em derivados de artemisinina (ACT), o Subcomitê de Terapêutica do Programa de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) se reuniu e decidiu por atualizar o esquema recomendado.

Assim, o Guia de tratamento da malária no Brasil, de 2020, passa a recomendar para o tratamento da malária não complicada por *Plasmodium falciparum* em gestantes durante toda a gestação, inclusive no primeiro trimestre, e em crianças menores de 6 meses, acima de 5kg, o esquema de ACT em 3 dias, sem administração da primaquina. E, como resultante da nova recomendação da OMS, decidiu-se por retirar os medicamentos **sulfato de quinina comprimido 500mg** e **cloridrato de clindamicina cápsula 300mg** do guia de tratamento.

De acordo com o sítio eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em consulta realizada em 16 de agosto de 2021, há quatro registros válidos para o medicamento cloridrato de clindamicina cápsula 300mg (Figuras 1 e 2), enquanto há um registro válido para o sulfato de quinina 500mg na forma farmacêutica de comprimido (8) (Figura 3).

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

[Consultas](#) / [Medicamentos](#) / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos							
	Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/>	DALACIN C	cloridrato de clindamicina	121100385	25351.098038/2017-01	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	03/2025
						Exportar para Excel	Voltar

Figura 1. Busca por registro sanitário do cloridrato de clindamicina injetável no Brasil (busca 1 “cloridrato de clindamicina”).

Fonte: Anvisa (8).

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

[Consultas](#) / [Medicamentos](#) / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos							
	Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/>	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado	102350805	25351.387342/2005-97	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	10/2026
<input type="checkbox"/>	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado	103700471	25351.144362/2005-75	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A - 17.159.229/0001-76	Válido	09/2025
<input type="checkbox"/>	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado	104971332	25351.041905/2006-84	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18	Válido	04/2026
						Exportar para Excel	Voltar

Figura 2. Busca por registro sanitário do cloridrato de clindamicina injetável no Brasil (busca 2 “cloridrato de clindamicina monoidratado”). Fonte: Anvisa (8).

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos							
	Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/>	IVB- SULFATO DE QUININA		104070017	25000.008438/9221	INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A - 30.064.034/0001-00	Caduco/Cancelado	07/2013
<input type="checkbox"/>	LQFEX - SULFATO DE QUININA	SULFATO DE QUININA	112080038	25000.028379/9993	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DO EXÉRCITO - 00.394.452/0001-03	Válido	02/2025
<input type="checkbox"/>	PLASQUININ		102980083	25001.004613/86	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51	Caduco/Cancelado	02/2004
<input type="checkbox"/>	QUININA		100430613	25000.009720/9235	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Caduco/Cancelado	09/2001
<input type="checkbox"/>	QUININA - EMS		102350840	25000.014639/92	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Caduco/Cancelado	06/1992
<input type="checkbox"/>	QUINISAN		107140102	25000.011532/87	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA - 61.068.755/0001-12	Caduco/Cancelado	01/2004

Figura 3. Busca por registro sanitário do sulfato de quinina no Brasil. Fonte: Anvisa (8).

Ainda no guia da OMS de 2015, é recomendado que o tratamento de adultos e crianças com malária grave, incluindo gestantes em todos os trimestres e lactantes, deve ser somente com artesunato 60mg, administrado via endovenosa. Somente na ausência do medicamento, se deveria optar pelos outros injetáveis disponíveis à época, como é o caso do dicloridrato de quinina solução injetável 300mg/mL. Entretanto, em 2017, o maior estudo randomizado conduzido no âmbito da malária grave demonstrou redução substancial na mortalidade com a dispensação do artesunato parenteral, seja endovenoso ou intramuscular, se comparado com o dicloridrato de quinina injetável. O uso do primeiro também foi considerado mais seguro que este último. Em Nota Informativa da Secretaria de Vigilância em Saúde (9), comparou-se em termos farmacocinéticos a atividade do fármaco nas duas formas de administração parenteral. Pela via endovenosa, o artesunato é hidrolisado rapidamente e de forma quase completa em seu metabólito ativo. Já via intramuscular, seria absorvido de forma mais errática. Por essas vantagens farmacológicas, e conforme diretriz do guia da OMS, decidiu-se por retirar o **dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL** do guia de tratamento da malária.

Por meio de consulta ao sítio eletrônico da Anvisa, realizada em 16 de agosto de 2021, constatou-se que não há registros válidos do medicamento dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg, conforme mostra a figura 4, abaixo.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

[Consultas](#) / [Medicamentos](#) / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos							
	Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/>	PLASQUININ		102980360	25001.004396/86	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51	Caduco/Cancelado	02/2004
<input type="checkbox"/>	QUININ		103900085	25000.001101/8924	FARMOQUÍMICA S/A - 33.349.473/0001-58	Caduco/Cancelado	07/2003
<input type="checkbox"/>	QUINISAN		107140102	25000.011532/87	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA - 61.068.755/0001-12	Caduco/Cancelado	01/2004

Figura 4. Busca por registro sanitário do dicloridrato de quinina no Brasil.

Fonte: Anvisa (8).

De acordo com o Programa de Malária, ficando o artesunato injetável 60mg para o tratamento de malária grave por *Plasmodium falciparum*, não seria necessário manter a **fosfato de clindamicina solução injetável 150mg/mL**, por este motivo também foi retirada do guia de tratamento (10). Em consulta ao sítio eletrônico da Anvisa, realizada em 16 de agosto de 2021, constatou-se que há onze registros válidos do medicamento, conforme mostra a figura 5. Um dos resultados da busca retornou erroneamente um registro caducado/cancelado de 2004, conforme assinalado.

Nos últimos três anos não houve distribuição, dispensação e administração dos medicamentos cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina 500 mg comprimido e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para tratamento de malária, de acordo com informações concedidas pelo DAF e confirmadas junto à consulta na lista da CMED. Estes medicamentos constam no Anexo II, do componente estratégico, da Rename 2020, mas o cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg também consta no Anexo I, do componente básico, para o tratamento de hidradenite supurativa moderada.

Enfim, considerando a possível exclusão dos medicamentos supracitados, é importante ressaltar que os pacientes em tratamento de malária, principalmente os diagnosticados com a forma grave, não ficariam desassistidos pois há um fluxo de tratamento já bem estabelecido no Guia de tratamento da Malária que considera outros antimaláricos amplamente já empregados na prática clínica.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos							
	Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/>	ADACNE CLIN	ADAPALENO, FOSFATO DE CLINDAMICINA	110130249	25351.351901/2005-21	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	02/2027
<input type="checkbox"/>	CLINDACIN	FOSFATO DE CLINDAMICINA	188300025	25351.191686/2017-15	MYLAN LABORATORIOS LTDA - 11.643.096/0001-22	Válido	11/2025
<input type="checkbox"/>	CLINDAMIN - D	FOSFATO DE CLINDAMICINA	103700262	25000.009909/9968	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A - 17.159.229/0001-76	Válido	09/2004
<input type="checkbox"/>	CLINDARIX	FOSFATO DE CLINDAMICINA	116370103	25351.323724/2013-38	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	10/2027
<input type="checkbox"/>	DERIVA C MICRO	ADAPALENO, FOSFATO DE CLINDAMICINA	110130266	25351.293355/2009-60	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	02/2026
<input type="checkbox"/>	FOSFATO DE CLINDAMICINA	FOSFATO DE CLINDAMICINA	113430103	25351.010098/2003-13	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA - 19.570.720/0001-10	Válido	06/2028
<input type="checkbox"/>	FOSFATO DE CLINDAMICINA	FOSFATO DE CLINDAMICINA	104970284	25351.028904/2004-82	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18	Válido	07/2029
<input type="checkbox"/>	Fosfato de Clindamicina	FOSFATO DE CLINDAMICINA	100410196	25351.935698/2020-89	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA - 49.324.221/0001-04	Válido	09/2027
<input type="checkbox"/>	HYCLIN	FOSFATO DE CLINDAMICINA	103870036	25000.035863/9734	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA - 17.174.657/0001-78	Válido	07/2025
<input type="checkbox"/>	VITACID ACNE	FOSFATO DE CLINDAMICINA, TRETINOÍNA	101910303	25351.341612/2010-44	THERASKIN FARMACEUTICA LTDA. - 61.517.397/0001-88	Válido	03/2026
<input type="checkbox"/>	fosfato de clindamicina	FOSFATO DE CLINDAMICINA	110390208	25351.140562/2015-21	FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP - 43.640.754/0001-19	Válido	12/2025
<input type="checkbox"/>	fosfato de clindamicina	FOSFATO DE CLINDAMICINA	103870074	25351.317466/2019-19	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA - 17.174.657/0001-78	Válido	08/2029

10 25 50

Figura 5. Busca por registro sanitário do fosfato de clindamicina no Brasil.

Fonte: Anvisa (8).



7. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública para a perspectiva do paciente nº 53/2021 sobre a exclusão de cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para o tratamento de pacientes diagnosticados com malária foi realizada entre os dias 13 e 16 de setembro de 2021, no entanto, não houve inscrições.

8. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Diante do exposto, a Conitec, em sua 102ª reunião ordinária, realizada no dia 06 de outubro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão no SUS do cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para tratamento de pacientes diagnosticados com malária.

Esta recomendação foi justificada pela não distribuição, dispensação e administração, nos últimos três anos, destes medicamentos e, além disso, pela atualização do Guia de tratamento da malária, em 2020, no qual tais tecnologias não são mais recomendadas para os tratamentos de malária e malária grave causadas pelo *Plasmodium falciparum*.

A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

9. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 86/2021 foi realizada entre os dias 04/11/2021 a 23/11/2021. Foram recebidas 46 contribuições, sendo 04 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 42 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada com uma pergunta sobre a qualidade do relatório e cinco blocos de perguntas sobre: (1) as evidências clínicas, (2) a avaliação econômica, (3) o impacto orçamentário, (4) a recomendação inicial da Conitec, e (5) outros aspectos além dos citados.

O formulário de experiência ou opinião é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas com o objetivo de conhecer a opinião do participante sobre: (1) a recomendação inicial da Conitec, (2) a experiência prévia com o medicamento em análise e (3) a experiência prévia com outros medicamentos para tratar a doença em questão.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>).

8.1 Contribuições técnico-científicas

Foram recebidas quatro contribuições no formulário técnico-científico, no entanto, apenas uma é descrita a seguir, uma vez que nas outras três foram identificadas contribuições desprovidas de conteúdo acerca das tecnologias tema desta Consulta Pública. A respeito da contribuição que foi analisada, esta concordou com a recomendação preliminar da Conitec, de exclusão dos medicamentos, conforme destacado no trecho abaixo:

“Segundo a Organização Mundial de Saúde e o comitê de especialistas que assessora o Programa Nacional de Controle da Malária a clindamicina e o quinino não necessitam mais fazer parte dos esquemas de tratamento da malária. Trata-se atualmente com mais eficácia com os derivados da artemisinina oral e injetável.”

Esta contribuição foi enviada por profissional da saúde, que também referenciou o Guia de Tratamento da Malária no Brasil (2020) e o Guia de Tratamento da Malária da Organização Mundial da Saúde (2015), ambos citados neste Relatório de Recomendação, para justificar as alterações nas recomendações de desuso dos medicamentos em análise no tratamento da malária no Brasil. Não foram acrescentadas novas evidências, além das já apresentadas anteriormente.

8.2 Contribuições de experiência ou opinião

Foram recebidas um total de 42 contribuições no formulário de experiência e opinião, no entanto, apenas cinco são descritas a seguir, uma vez que duas estavam em branco, 32 discorriam opiniões a respeito de medicamentos para

tratamento de outras doenças, como a asma, raquitismo e Covid-19, que não são objetos de análise para exclusão nesta Consulta Pública. Cinco contribuições foram consideradas em branco ou nulas, por não versar comentário sobre a matéria. Enfim, dentre as cinco contribuições analisadas, quatro discordaram e uma concordou com a recomendação preliminar da Conitec, de exclusão dos medicamentos.

Destaca-se abaixo as contribuições que discordaram da recomendação preliminar da Conitec:

“A população geralmente com menos poder aquisitivo deve ter no SUS várias opções de remédios e várias formas de usá-los. Esses medicamentos são bons para ajudar combater malária e não devemos restringir opções ao usuário do SUS. Devemos deixar a encargo do médico decidir o melhor tratamento do paciente.”

“O SUS do Brasil recebe verbas consideráveis de contribuintes para que sustente a saúde do seu povo.”

“Qual a necessidade de excluir um medicamento que vem sendo usado por parte da população durante décadas, em locais que a doença existe e o medicamento tem eficácia? essas pessoas que querem tirar deveria ir para essas zonas viver por lá, para depois formar suas opiniões...!!”

Outra contribuição que discorda da recomendação preliminar mencionou os efeitos positivos do uso dos medicamentos tema desta consulta pública:

“Em caso de paciente com diversas alergias medicamentosas. Gestantes precisam de cuidado., Multirresistência e malária de repetição”

A contribuição que concordou com a recomendação preliminar versou o seguinte comentário:

“Ineficácia e falta de comprovação científica”

8.3 Avaliação global das contribuições

As contribuições recebidas na consulta pública foram majoritariamente contra a solicitação de exclusão do cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para o tratamento de pacientes diagnosticados com malária ou malária grave. Foram versados argumentos de preocupação com a acessibilidade dos pacientes diagnosticados com malária ao tratamento disponibilizado no SUS. Cabe esclarecer que essa desassistência não existirá, uma vez que medicamentos antimaláricos mais seguros e já bem estabelecidos na prática clínica estão disponíveis para o

tratamento destes pacientes. Grande parte das contribuições, parecem ter sido erroneamente enviadas ao formulário de consulta da matéria, visto que os argumentos não trouxeram experiência ou opinião diretamente relacionadas aos medicamentos supracitados.

Não foram adicionadas referências que alterassem a justificativa para a recomendação preliminar apresentada no relatório.

10. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Os membros do plenário presentes na 104ª reunião ordinária da Conitec, no dia 09 de dezembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a exclusão, no SUS, de cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para o tratamento de pacientes diagnosticados com malária.

Esclarece-se que a exclusão destes medicamentos será feita no componente estratégico da assistência farmacêutica, isto porque o cloridrato de clindamicina cápsula 300mg também está disponível no componente básico, para tratamento da hidradenite supurativa moderada. Durante Consulta Pública não foram adicionadas referências que alterassem a justificativa para a recomendação preliminar apresentada no relatório. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 692/2021.

11. DECISÃO



12. REFERÊNCIAS

1. Brasil;, Ministério da Saúde;, Secretaria de Vigilância em Saúde;, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático de tratamento da malária no Brasil. Vol. Série A. N. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 1–36 p.
2. WHO-World Health Organization. Global Technical Strategy for Malaria 2016–2030. 2015. 1–32 p.
3. Brasil;, Ministério da Saúde;, Secretaria de Vigilância em Saúde;, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Guia de tratamento da malária no Brasil . Brasília: Ministério da Saúde; 2020. 1–78 p.
4. Brasil;, Ministério da Saúde;, Ana E, Faria C, Santelli S, Pinto C, et al. Plano de eliminação de malária no Brasil Fase 1 Malária falciparum. Brasília; 2016.
5. Ministério da Saúde. Brasil registra redução de 19,1% nos casos de malária [Internet]. Boletim Epidemiológico - Malária 2020. 2020 [cited 2021 Aug 11]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/boletim_especial_malaria_1dez20_final.pdf
6. Ministério da Saúde. Guidelines for the Treatment of Malaria [Internet]. 2020. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1&ua=1e
7. World Health Organization. Intermittent screening and treatment in pregnancy and the safety of ACTs in the first trimester [Internet]. Global Malaria Programme. 2015. Available from: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/istp-and-act-in-pregnancy.pdf?ua=1>
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas - Medicamentos.
9. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº 91 de 2017, da CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS. 2017.
10. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº3 de 2019, CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS. 2019.

