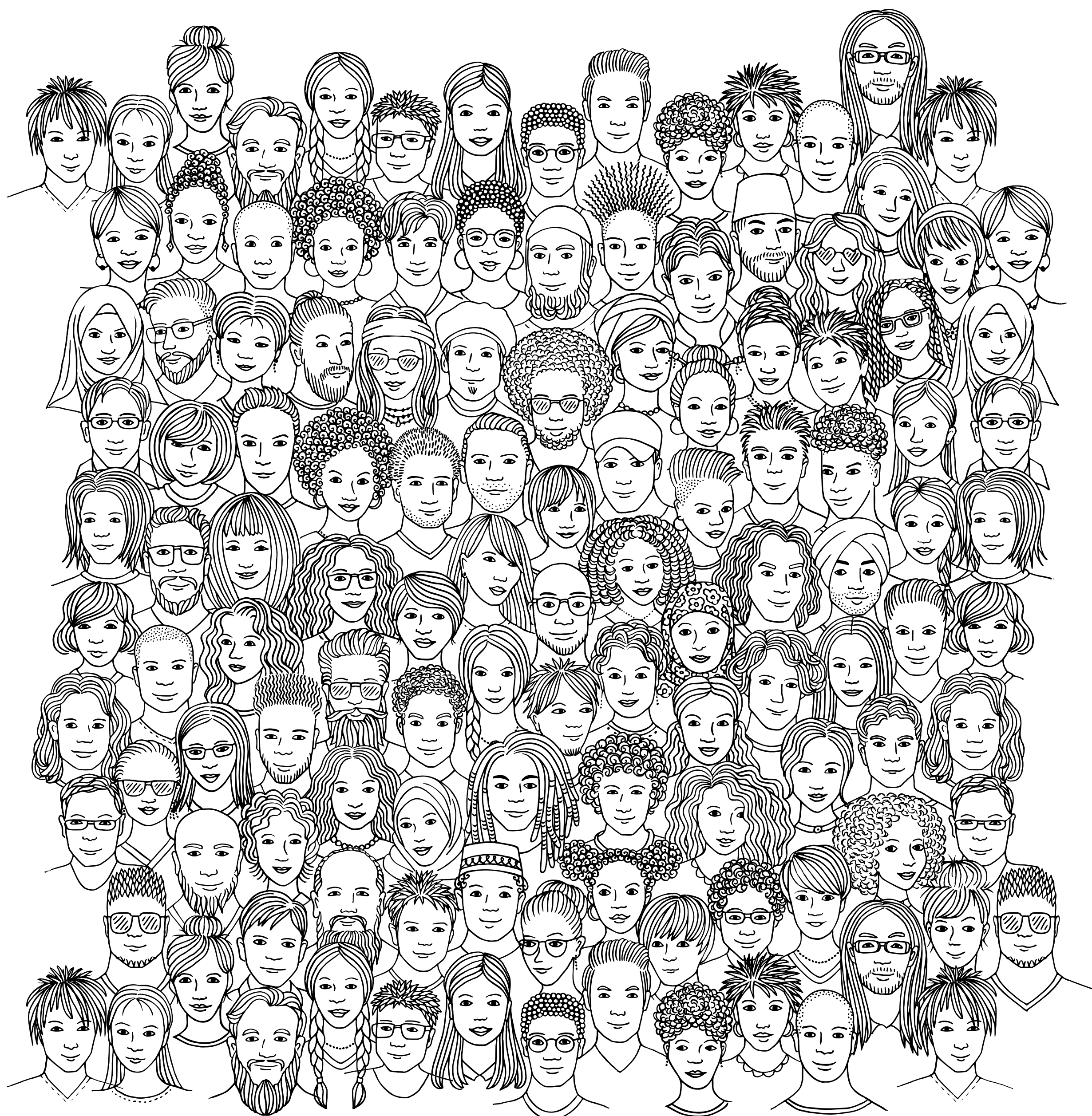




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

COLISTIMETATO SÓDICO PARA PACIENTES
COM MANIFESTAÇÕES PULMONARES DE
FIBROSE CÍSTICA COM INFECÇÃO POR
PSEUDOMONAS AERUGINOSA

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

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

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde — Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

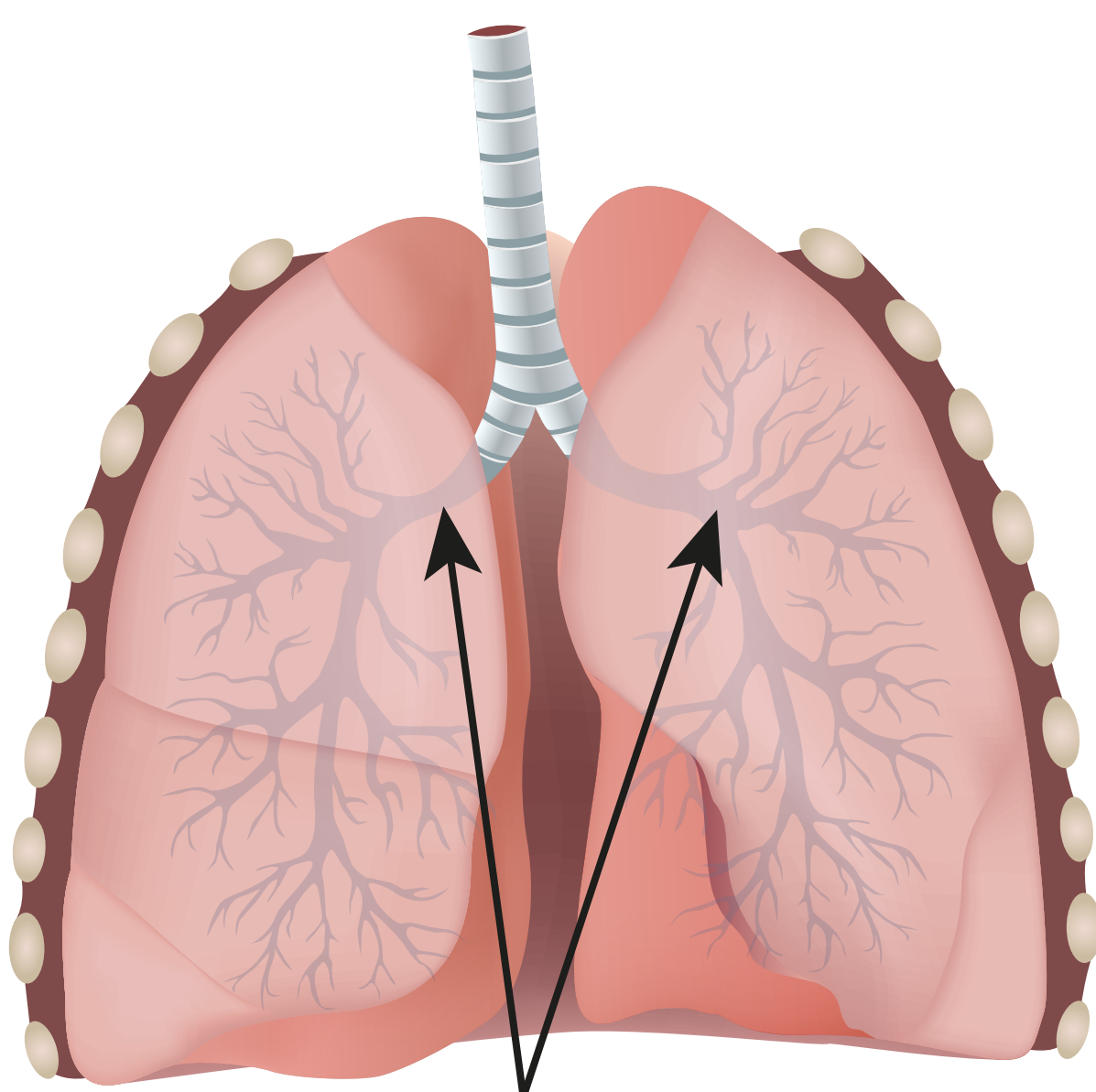
conitec.gov.br

COLISTIMETATO SÓDICO PARA PACIENTES COM MANIFESTAÇÕES PULMONARES DE FIBROSE CÍSTICA COM INFECÇÃO POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

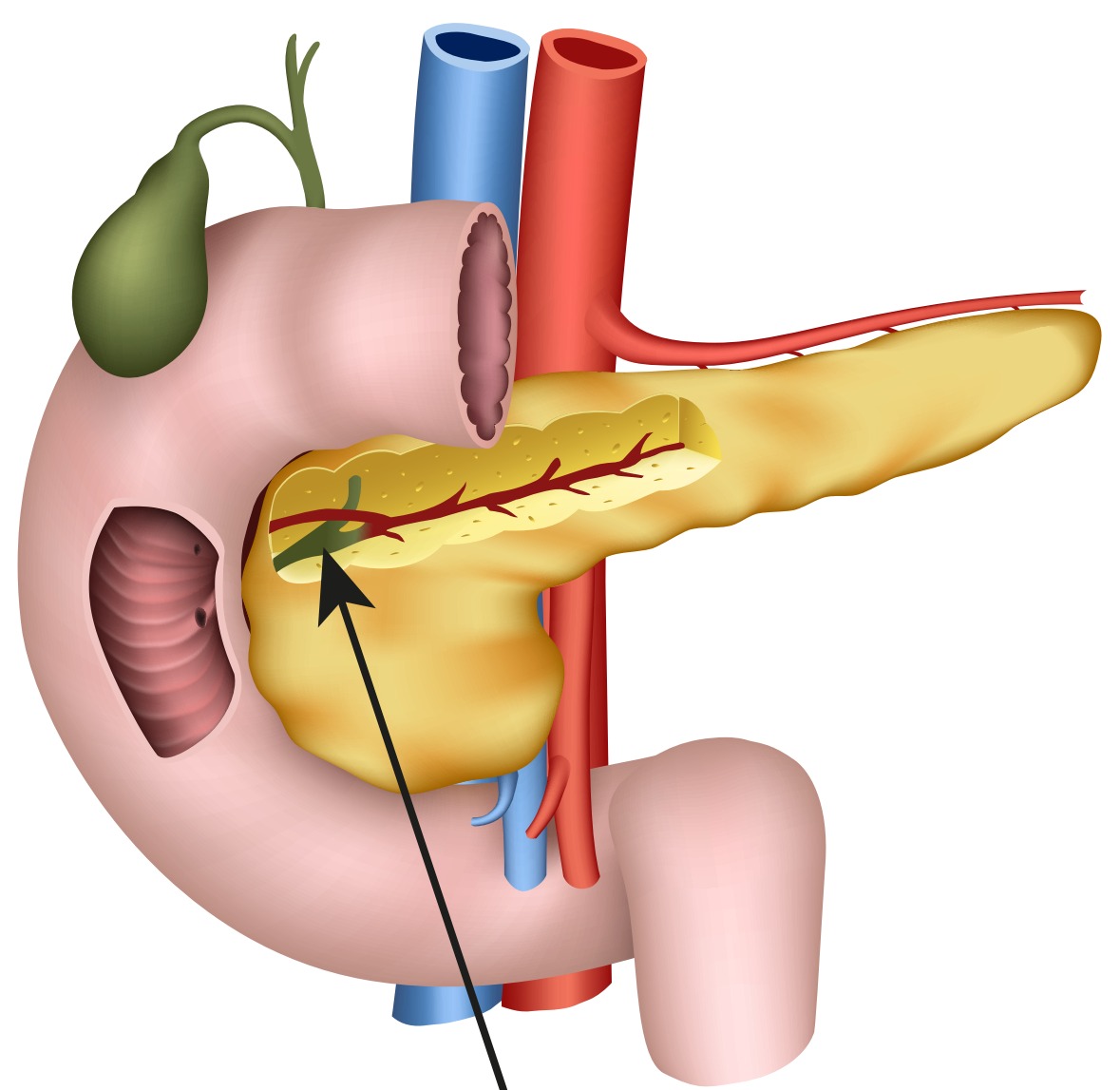
O que é a fibrose cística?

A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética que se caracteriza pela disfunção de um gene, o CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), que atua na passagem de cloro pela membrana das células. Quando esse transporte é prejudicado, a passagem de água para dentro e fora da célula também é afetada. Com isso, as células que revestem as passagens dos pulmões, pâncreas e outros órgãos produzem muco pobre em água, grosso e grudento.

Fibrose Cística



Muco bloqueia as vias aéreas



Muco bloqueia os dutos pancreáticos e biliares



q31.2

Localização do gene CFTR no cromossomo 7

Esse muco acaba por bloquear vias aéreas e glândulas, o que gera os sinais e sintomas típicos dessa condição de saúde. Sendo assim, a FC afeta o funcionamento de diversos sistemas do organismo, como o respiratório, gastrintestinal, hepático (fígado) e geniturinário.

A FC envolve doença pulmonar obstrutiva crônica, incapacidade do pâncreas de secretar enzimas (que são importantes para a digestão) e aumento da concentração de sódio e cloreto no organismo. Dessa forma, a tosse crônica, o excesso de gordura nas fezes e o suor salgado são manifestações clássicas da FC, mas a sua gravidade e a frequência variam entre os pacientes, de acordo com o grau de comprometimento do funcionamento do gene ligado à FC. As exacerbações pulmonares da FC - isto é, o aumento na intensidade das manifestações pulmonares da FC - caracterizam-se pelo aumento da frequência ou intensidade da tosse, respiração acelerada, dificuldade de respirar, mal-estar, perda de apetite, febre e perda de peso. A maior parte dos pacientes apresenta sintomas já nos primeiros anos de vida, e grande parte deles é diagnosticada por triagem de recém-nascidos.

Pacientes com FC são suscetíveis à infecção pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. Ela é encontrada na secreção pulmonar de 42% dos pacientes, aproximadamente, o que corresponde a cerca de 50% dos adultos com mais de 25 anos.

Ao redor do mundo, a estimativa de casos de FC varia consideravelmente. Enquanto na Europa Ocidental tem-se uma média de um caso para cada 4.5000 habitantes, na Europa do Norte e Central observa-se a ocorrência de um caso para cada 6.000 habitantes. No Canadá, estima-se que haja 1 caso de FC para cada 3.300 habitantes, enquanto nos Estados Unidos, esse valor é de aproximadamente 1 caso para 4.000 habitantes.

No Brasil, encontra-se uma estimativa de 1 caso para cada 7.576 nascidos vivos, porém, esses valores são mais elevados na região Sul do país. Essa diferença está relacionada a variações étnicas, visto que a FC é mais frequente entre descendentes de europeus caucasianos (brancos).

Como os pacientes de fibrose cística são tratados no SUS?

Quando o diagnóstico de FC é realizado durante a triagem neonatal, o paciente é encaminhado ao centro de referência, onde é cuidado por uma equipe multidisciplinar, com fins a manter o estado nutricional adequado e tratar as infecções respiratórias em tempo oportuno.

Os tratamentos para manifestações pulmonares de fibrose cística disponíveis no SUS incluem alfadornase e tobramicina. O primeiro medicamento é recomendado para todos os pacientes com diagnóstico de FC com mais de seis anos de idade, e o segundo, para aqueles

pacientes com FC e infecção aguda ou crônica por *P. aeruginosa*.

O tratamento da infecção inicial tem como objetivo eliminar essa bactéria e adiar o desenvolvimento da infecção crônica, ou seja, aquela se mantém a médio ou longo prazo. Nesse sentido, o tratamento visa a atrasar o comprometimento da função pulmonar. O uso de antibióticos inalatórios é uma parte importante do tratamento, tanto da infecção inicial quanto da infecção crônica.

Para o tratamento de exacerbação pulmonar aguda com infecção por *P. aeruginosa*, recomenda-se a combinação de dois ou mais antibióticos. O tempo de tratamento dependerá da resposta clínica (8 a 14 dias), podendo ser prolongado em pacientes mais graves. Nesse contexto, a tobramicina inalatória é a alternativa terapêutica fornecida pelo SUS.

Medicamento analisado: colistimetato sódico

O colistimetato de sódio é um antibiótico utilizado para combater infecções de diversas origens. Sua ação consiste em penetrar e romper a membrana bacteriana, impedindo sua sobrevivência.

Quanto à eficácia, verificou-se que não há diferenças significativas entre o colistimetato sódico e a tobramicina (alternativa atualmente disponível no SUS) no que diz respeito à erradicação da bactéria e à medida FEV 1%, que

corresponde ao volume de ar exalado em um segundo com esforço máximo após a máxima inspiração. Sendo assim, não foram percebidas diferenças significativas entre o colistimetato sódico e a tobramicina.

Em relação à melhora clínica e à qualidade de vida, também não houve diferença significativa entre os tratamentos. Por outro lado, o uso de colistimetato sódico em pó inalatório esteve associado a uma maior ocorrência de efeitos adversos e a um maior índice de descontinuação do tratamento em comparação ao uso de tobramicina nebulizada. Em se tratando do uso dos dois medicamentos de forma nebulizada, não se observou diferença significativa entre eles. Contudo, é importante destacar que a qualidade geral das evidências científicas foi considerada muito baixa e que muitos dos estudos apresentavam alto risco de ocorrência de distorção dos resultados devido à forma de condução da pesquisa.

Já o custo do esquema terapêutico mensal com colistimetato seria maior que o da tobramicina com uma diferença de R\$ 130,62 por mês de tratamento, considerando os menores custos praticados em compras públicas. Essa diferença pode chegar ao valor de R\$ 9.617,86, quando se toma em conta os valores máximos. No entanto, quando o cálculo se baseia nos valores intermediários, verifica-se uma economia de R\$ 323,82 por curso mensal de tratamento com colistimetato em comparação com o tratamento com tobramicina.

Foi avaliado ainda o impacto orçamentário dessa incorporação ao longo de cinco anos, tomando como base diferentes percentuais de participação da empresa fornecedora no mercado a partir do primeiro ano de incorporação. Quando esse percentual foi estimado em 30% no primeiro ano, espera-se um gasto acumulado de R\$ 4.028.071,52 em cinco anos. Quando esse cálculo considera que a participação inicial da empresa no mercado seria de 50%, o gasto esperado ao longo de cinco anos seria de R\$ 6.038.937,80.

Perspectiva do paciente

Foi aberta chamada pública para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 12/02/2021 a 05/03/2021. Quarenta e uma pessoas se inscreveram e os relatores titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real acessível a todos os inscritos. No entanto, não houve participação, dado que os representantes não deram continuidade ao processo preparatório.

Recomendação inicial

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do colistimetato sódico para pacientes com manifestações pulmonares de fibrose cística com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*.

Esse tema foi discutido durante a 101ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 1º e 2 de setembro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que a tecnologia em avaliação se mostra como uma alternativa terapêutica eficaz e não significativamente diferente da tobramicina (alternativa atualmente disponível no SUS), além da possibilidade de se evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 104, durante 20 dias, no período de 25/11/2021 a 14/12/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões e com contribuições técnico-científicas acesse [aqui](#).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211124_Relatorio_Colistimetato_Fibrose_Cistica_CP104.pdf.