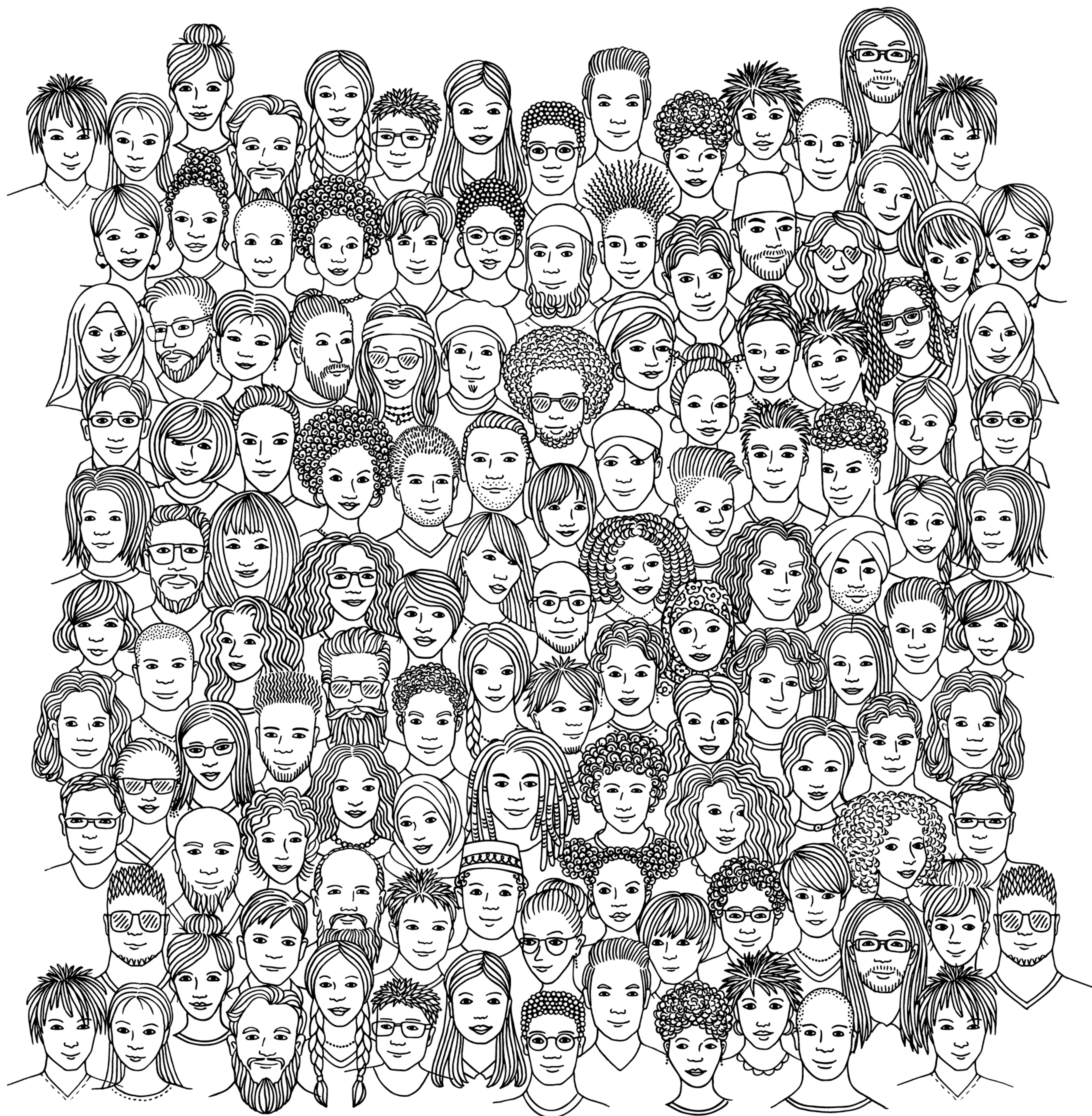




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

VORICONAZOL
para tratamento de pacientes
com aspergilose invasiva

2022 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 em Saúde - DGITS

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/DGITS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

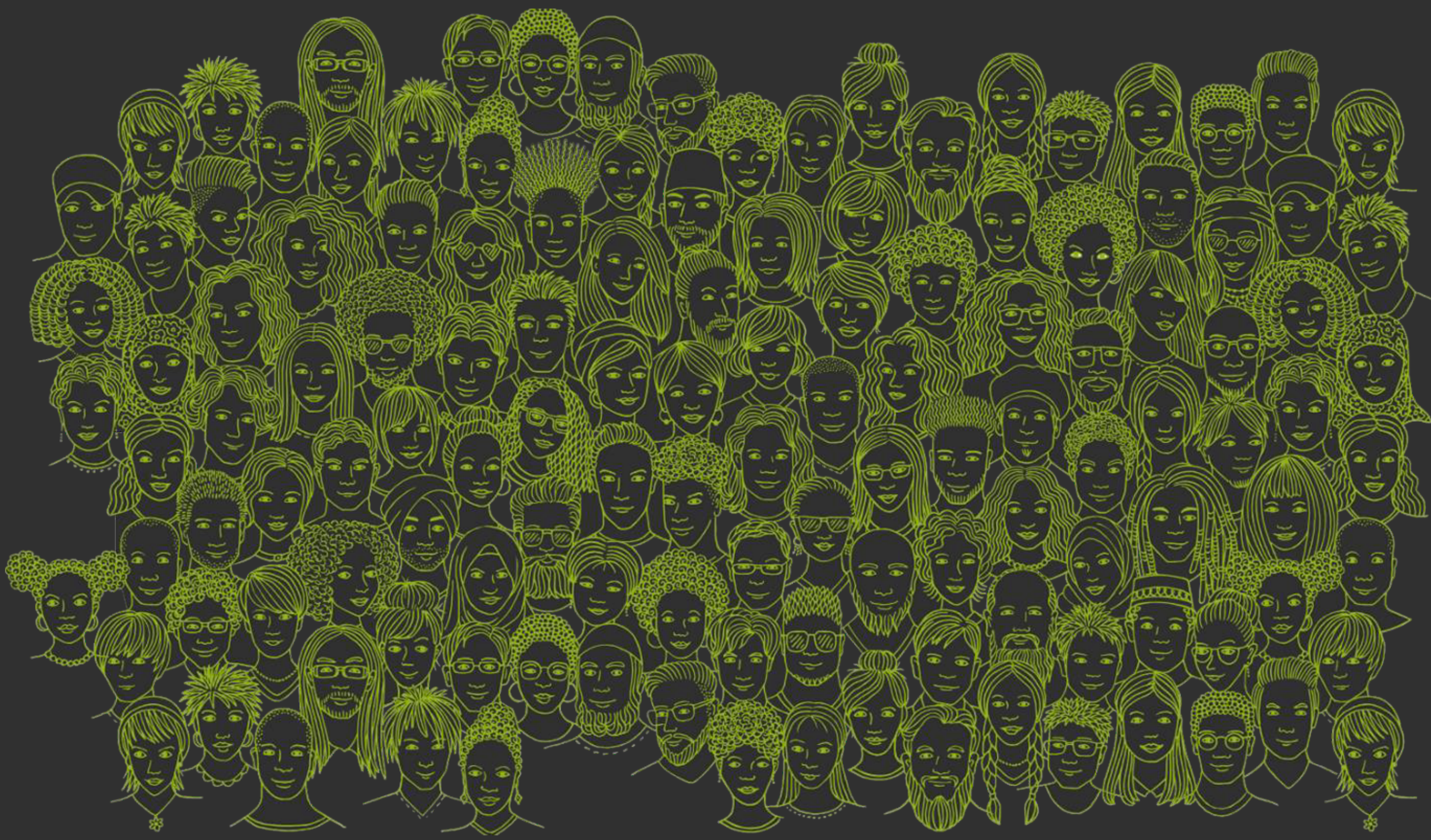
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/SCTIE/MS



Este relatório 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 que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec 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/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

VORICONAZOL

para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva

O QUE É ASPERGILOSE INVASIVA?

A aspergilose é uma doença causada por espécies de fungos do gênero *Aspergillus*. O *Aspergillus fumigatus* é responsável por mais de 90% dos casos de aspergilose invasiva. A manifestação da doença varia em função da capacidade de resposta de defesa do organismo. Em geral, no caso de pessoas cujo sistema imune (responsável pelas defesas do organismo a vírus, bactérias etc.) está funcionando regularmente, o fungo não sobrevive e não há maiores alterações. No entanto, quando existem prejuízos no funcionamento do sistema imune, a infecção pode avançar, podendo apresentar-se de forma alérgica, saprofítica – infecção pelo fungo sem invasão tecidual, de forma que ele geralmente fica depositado em cavidades pulmonares pré-existentes – ou invasiva, ou seja, quando de fato há proliferação e invasão do fungo no tecido atingido.

A aspergilose invasiva pode se manifestar nas vias aéreas e pulmões, mas pode chegar a envolver outros órgãos, causando infecção do sistema nervoso central, do trato gastrointestinal, dos olhos, da pele, do revestimento interno do coração e mesmo se disseminar por todo o organismo. Os sintomas incluem febre, calafrios, choque, delirium e coágulos sanguíneos. Podem ainda ocorrer dificuldade de respirar, insuficiência renal e do fígado (nesse caso, a pele e os olhos ficam amarelados devido ao mau funcionamento desse órgão).

Sendo assim, a aspergilose invasiva é considerada uma infecção oportunista, progressiva, aguda e severa, com maior risco de vida em doentes imunodeprimidos ou que estão em tratamento com uso agressivo de corticoides, antibióticos e medicamentos que diminuem a atividade do sistema imune. Estima-se que ocorram por ano no Brasil 12 casos de infecção invasiva por fungos do gênero *Aspergillus* para cada um milhão de habitantes.

COMO OS PACIENTES COM ASPERGIOSE INVASIVA SÃO TRATADOS NO SUS?

Quanto mais cedo se inicia o tratamento, maiores são as chances de recuperação. Conforme a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), publicada em 2022, os medicamentos Anfotericina B Desoxicolato (ABD), anfotericina B lipossomal, formulações lipídicas de anfotericina B e o itraconazol estão incluídos na Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. De todo modo, atualmente, apenas o Complexo Lipídico de Anfotericina B (CLAB) e o itraconazol são distribuídos no âmbito do SUS para o tratamento da aspergilose invasiva.

A duração mínima do tratamento da aspergilose invasiva com anfotericina B é de 6 a 12 semanas, devendo ser continuado até que todos os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido. Ele pode ser prolongado por meses ou até anos no caso de pacientes com imunossupressão persistente.

MEDICAMENTO ANALISADO: VORICONAZOL

O voriconazol é um agente que combate diversos tipos de fungos, sendo empregado no tratamento da aspergilose invasiva e de várias outras infecções fúngicas. Ele atua por meio da inibição de um processo dentro da célula do fungo na formação do ergosterol. Essa substância faz parte da estrutura e do funcionamento da membrana plasmática (responsável por separar o meio interno da célula do meio externo) de fungos. Dessa forma, o medicamento em questão leva ao rompimento da membrana, resultando na morte das células fúngicas.

O voriconazol, quando comparado à anfotericina B desoxilato, apresentou melhor desempenho no que diz respeito aos seguintes resultados: sucesso do tratamento em 12 semanas, sobrevida em 12 semanas e redução de efeitos adversos. Não houve diferença significativa entre os medicamentos em relação ao tempo de internação hospitalar e internação na UTI.

Quanto aos aspectos econômicos, o voriconazol mostrou-se menos custoso e mais efetivo, isto é, com melhor desempenho na vida real, do que o CLAB e a ABD. Tanto o voriconazol quanto o CLAB mostraram-se mais custo-efetivos do que a ABD. No entanto, o tratamento com o CLAB é muito mais custoso – enquanto o voriconazol geraria um custo de R\$ 20.858,76 por taxa de sobrevida, no caso do CLAB, esse valor chega a R\$ 157.523,81. Por causa disso, o voriconazol pode ser considerado como a alternativa mais custo-efetiva.

A respeito do impacto da possível incorporação para o orçamento do SUS, foi estimado um custo adicional de aproximadamente 198 milhões de reais em cinco anos. No caso dos medicamentos CLAB e ABD, o impacto seria de 280 milhões de reais e 342 milhões de reais, respectivamente. Ou seja, o uso do voriconazol no tratamento farmacológico de 100% dos pacientes com aspergilose invasiva pode representar uma economia de 83 milhões (no caso da substituição do CLAB) e de 144 milhões (havendo a substituição da ABD) ao longo de cinco anos.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 16/02/2022 a 21/02/2022. Uma pessoa se inscreveu e, dessa forma, tornou-se representante titular. No entanto, não houve participação, dado que a representante não deu continuidade ao processo preparatório.

RECOMENDAÇÃO INICIAL

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação do voriconazol para o tratamento de pacientes com aspergilose invasiva. Este tema foi discutido durante a 107ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6 e 7 de abril de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que a tecnologia é menos custosa e tem melhor desempenho, como também resulta em maior no sucesso do tratamento, maior taxa de sobrevida em doze semanas e redução de efeitos adversos.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 29, durante 20 dias, no período de 29/04/2022 a 18/05/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 11 contribuições: quatro contribuições técnico-científicas e sete sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Todas as contribuições recebidas foram favoráveis à incorporação do voriconazol.

De modo geral, as contribuições destacaram os benefícios clínicos do medicamento e que ele seria a opção terapêutica com melhor eficácia em comparação com as alternativas atualmente disponíveis no SUS. Além disso, contribuiria para uma maior taxa de sobrevida e menor ocorrência de efeitos adversos. Essas considerações se basearam em dados já apresentados na discussão inicial do tema e não foram adicionados outros resultados de estudos científicos que alterassem a recomendação inicial da Conitec.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Os membros do plenário presentes na 109ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 9 de junho de 2022, decidiram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220728_Relatorio_voriconazol_aspergilose-invasiva_Final_744_2022.pdf