

Cipionato de Hidrocortisona,
comprimidos de 10 mg e 20 mg, para
tratamento de hiperplasia adrenal
congênita de recém-nascidos
diagnosticados no programa nacional de
triagem neonatal- PNTN.

Nº 146
Março/2015



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2015 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 da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

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

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: 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.

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	6
2. INTRODUÇÃO	6
3. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	8
4. CONCLUSÃO	10
5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC	10
6. DECISÃO	11



1. APRESENTAÇÃO

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

2. INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Triagem Neonatal - PNTN se baseia, para sua atuação, na necessidade de prosseguir e incrementar as políticas de estímulo e aprimoramento da triagem neonatal no Brasil, adotando medidas que possibilitem o avanço de sua organização e regulação.

A Portaria GM/MS Nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012, e SAS/MS Nº 1.434, de 19 de dezembro de 2012 instituíram a Fase IV do PNTN ou seja, a triagem neonatal para Hiperplasia Adrenal Congênita – HAC e Deficiência de Biotinidase para todos os recém-nascidos brasileiros. Um Grupo de Assessoramento Técnico para HAC foi constituído. Este grupo contou com a colaboração de especialistas renomados e experientes que propuseram a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da HAC em recém-nascidos.



A Hiperplasia Adrenal Congênita engloba um conjunto de síndromes transmitidas geneticamente por padrão autossômico recessivo, caracterizadas por diferentes deficiências enzimáticas na síntese dos esteroides adrenais.

O tratamento medicamentoso tem como objetivo tanto evitar o hipercortisolismo quanto o hiperandrogenismo, ou seja, baixas doses causam hiperandrogenismo que resultará em pseudopuberdade precoce e baixa estatura. Doses elevadas causam hipercortisolismo, os quais predispõem à obesidade, hipertensão e resistência à insulina. Logo um fino ajuste da dose é necessário durante todo o seguimento da criança, até que seu desenvolvimento tenha se estabelecido.

A incidência da HAC é variável entre as diferentes populações, com incidência da forma perdedora de sal variando de 1: 1.280 a 1: 42.000 nascidos vivos. No Brasil, a incidência desta forma parece oscilar de 1: 7.500 a 1: 10.000 nascidos vivos.

Os 27 estados brasileiros estão habilitados na Fase IV do PNTN desde julho 2014.

Nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas Volume 1 (2010), páginas 357-363, o tratamento proposto para suprir as deficiências de glicocorticoides e mineralocorticoides e remediar os sinais/sintomas da hiperandrogenemia propõem os seguintes fármacos:

Glicocorticóides:

Dexametasona: elixir de 0,1 mg/mL; comprimidos de 0,5 mg, 0,75 mg, solução injetável de 4 mg/ml

Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg

Prednisolona: solução oral de 1,34 mg/ml

Hidro cortisona: solução injetável de 100 e 500 mg

Mineralocorticóide:



Fludrocortisona: comprimido de 0,1 mg

Segundo os especialistas - GAT HAC, a **Hidrocortisona** (cipionato de hidrocortisona) na apresentação de comprimidos de 10 e 20 mg e a Fludrocortisona (9 α flúor-hidrocortisona) na apresentação de comprimidos de 0,1 mg devem integrar a terapia de manutenção para o tratamento da HAC em recém-nascidos, pois estes medicamentos apresentam meia vida curta e não prejudicam o crescimento das crianças tratadas desde a fase neonatal, efeito observado com a Prednisona.

Observamos que a **Hidrocortisona** na apresentação injetável (100 e 500 mg), e a **Fludrocortisona** na apresentação de comprimido de 0,1 mg integram o rol de fármacos recomendados no PCDT para HAC.

Na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, atualizada em 08/08/13, observa-se no Anexo I, 41.1 – Glicocorticóides (página 31), que está prevista a dispensação da **Hidrocortisona** em solução injetável de 100 e 500 mg e no Anexo III, 21.1 – Mineralocorticóides (página 91) está prevista a dispensação de **Fludrocortisona** apresentação comprimidos de 0,1 mg.

3. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Para fins de cálculo de impacto financeiro da aquisição do medicamento, deduzimos pelo cálculo de incidência (1:7500) descrito no produto do GAT HAC e no PCDT HAC do MS, de que poderemos apresentar cerca de 387 casos novos de HAC em recém-nascidos por ano no Brasil.

A terapia de manutenção proposta pelos especialistas para HAC em crianças na fase de crescimento é de dose total 10-15 mg/m²/dia com distribuição diária de 03 vezes ao dia.



No mercado farmacêutico, a hidrocortisona, comprimidos de 10 e 20 mg é comercializado na forma de Cipionato de Hidrocortisona (Cortef®), medicamento importado do Canadá. Além deste, no Brasil existe disponibilidade do sal Cipionato de Hidrocortisona em farmácias de manipulação.

O estado de Santa Catarina realiza a triagem neonatal para HAC desde o ano 2000, portanto anterior à portaria GM/MS 2829 de 2012;

A Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina nos informa que o valor da última aquisição do Cortef® 10 mg, por importação, foi de R\$ 0,43 por comprimido e que o valor da última aquisição do de Cipionato de Hidrocortisona comprimidos de 20 mg comprado em farmácia de manipulação, saiu por R\$ 0,99 por comprimido.

Para o cálculo do impacto orçamentário foram feitos os seguintes pressupostos:

- Preço do comprimido de 10mg: R\$ 0,43
- Preço do comprimido de 20mg (manipulado): R\$ 0,99
- Incidência de 387 novos casos ao ano
- Prevalência calculada a partir da projeção da população de 0 a 15 anos feita pelo IBGE¹ entre 2015 e 2019, utilizando a taxa de 1:7.500
- Taxa de mortalidade de 25% para a população de 7 a 15 anos (assumiu-se que 75% dos pacientes chegam vivos aos 7 anos)

Com base no exposto acima o impacto orçamentário para incorporação do cipionato de hidrocortisona está estimado em R\$ 805.497,64 no primeiro ano e R\$ 3.935.348,42 na projeção acumulada para 05 anos, conforme a tabela abaixo:

Faixa etária	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Casos Novos	R\$ 60.808	R\$ 304.042				
1 a 6 anos	R\$ 192.987	R\$ 190.390	R\$ 187.895	R\$ 185.494	R\$ 183.184	R\$ 939.951
7 a 15 anos	R\$ 551.702	R\$ 545.853	R\$ 538.574	R\$ 531.266	R\$ 523.961	R\$ 2.691.355
Total	R\$ 805.497,64	R\$ 797.051,93	R\$ 787.277,44	R\$ 777.568,63	R\$ 767.952,79	R\$ 3.935.348,42



Lembrando que neste cálculo não foi subtraído o valor gasto com os casos atualmente em tratamento.

4. CONCLUSÃO

Assim, diante dos fatos apresentados e dada a interferência dos demais medicamentos citados no PCDT da HAC que causam supressão no crescimento das crianças, recomenda:

- A revisão do PCDT HAC considerando a necessidade de inclusão do tratamento em recém-nascidos.
- A incorporação de tecnologia Hidrocortisona (cipionato ou acetato de hidrocortisona) comprimidos de 10 e de 20 mg pela CONITEC e na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME.

5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Os membros da CONITEC presentes na 31ª reunião do plenário realizada nos dias 04/12/2014 e 06/02/2014 deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do cipionato de hidrocortisona na apresentação de comprimidos de 10mg e de 20mg para o tratamento da hiperplasia adrenal congênita, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos pelo Ministério da Saúde.



6. DECISÃO

PORTARIA Nº 11, DE 16 DE MARÇO DE 2015

Torna pública a decisão de incorporar o ciproionato de hidrocortisona em comprimidos de 10mg e 20mg para o tratamento da hiperplasia adrenal congênita no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica incorporado o ciproionato de hidrocortisona em comprimidos de 10mg e 20mg para o tratamento da hiperplasia adrenal congênita no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre a tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/index.php/decisoes-sobre-incorporacoes>.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

JARBAS BARBOSA DA SILVA JR.

ⁱ http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tab.shtm