

Doxiciclina para tratamento da Donovanose

Nº 156
Outubro/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.	RESUMO EXECUTIVO	2
2.	APRESENTAÇÃO.....	3
3.	SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO	3
4.	A DOENÇA	4
4.1.	ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA	4
4.2.	TRATAMENTO RECOMENDADO	4
5.	IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	5
6.	FINANCIAMENTO/IMPLEMENTAÇÃO	6
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	6
8.	DELIBERAÇÃO FINAL	7
9.	REFERÊNCIAS.....	7



1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: doxiciclina 100mg (comprimido)

Indicação: Tratamento da donovanose

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS

Contexto: A donovanose é uma doença progressiva e crônica, freqüentemente associada à transmissão sexual, provocada pela bactéria *Klebsiella granulomatis* e acomete principalmente a pele e as mucosas das regiões genitais, perianais e inguinais. É pouco frequente, com incidência de aproximadamente 5%, entre as DST. A doxiciclina é um dos medicamentos recomendados pelo Ministério da Saúde para tratamento da donovanose, mas o medicamento ainda não é disponibilizado no SUS para essa indicação.

Impacto Orçamentário: Para avaliar o impacto orçamentário da ampliação de uso da doxiciclina 100mg para tratamento da donovanose, seu custo de tratamento foi comparado aos custos de tratamento dos medicamentos recomendados pelo Ministério da Saúde para a mesma indicação e incorporado ao SUS: estolato de eritromicina 500mg, sulfametoxazol+trimetoprima 800+160mg, tetraciclina 500mg e azitromicina 500mg. O custo de tratamento com a doxiciclina foi inferior aos custos de tratamento com todos os outros medicamentos.

Deliberação Final: Os membros da CONITEC deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da doxiciclina 100mg para tratamento da donovanose.

Decisão: Incorporar a doxiciclina 100mg comprimidos para tratamento de donovanose, conforme normas técnicas definidas pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde-SUS. Portaria nº 55 publicada no DOU nº 190, pág. 692, de 05/10/2015.



2. 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).

3. SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS

Nome genérico da tecnologia: doxiciclina 100mg (comprimido)

O Departamento de DST/Aids e Hepatites Virais (DDAHV), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, está em processo de revisão do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) de atenção integral às pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Dentre as recomendações propostas pelo PCDT para IST em discussão está o uso da doxiciclina 100mg, via oral, para tratamento da donovanose.

A doxiciclina, na forma farmacêutica comprimido e na concentração de 100mg, já é disponibilizada pelo SUS, através do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, para tratamento da Malária¹, e já era recomendada no Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis (2006)², do Ministério da Saúde, para tratamento da donovanose.

No entanto, a doxiciclina 100mg, para tratamento da donovanose, não constava na Rename, pois antes do Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamentou a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, a Rename era constituída pelos medicamentos considerados essenciais, no contexto da atenção básica e dos programas estratégicos do Ministério da Saúde, e servia de instrumento básico para a elaboração das listas estaduais e municipais segundo sua situação epidemiológica, para a orientação da prescrição médica, para o direcionamento da produção farmacêutica e para o desenvolvimento científico e tecnológico^{3,4}.



Com a publicação do Decreto nº 7.508/2011, o conceito de Rename foi ampliado e passou a contemplar o conjunto dos medicamentos que o SUS disponibiliza por meio de suas políticas públicas, selecionados a partir das melhores evidências disponíveis, e indicados para o tratamentos daqueles agravos que acometem a população brasileira e que serão ofertados a todos os usuários do SUS, visando à garantia da integralidade do tratamento medicamentoso^{4,5}.

Este relatório tem o objetivo de avaliar a ampliação de uso no SUS da doxiciclina 100mg para o tratamento da donovanose.

4. A DOENÇA

4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A donovanose, também conhecida como granuloma inguinal, é uma doença progressiva e crônica provocada pela bactéria *Klebsiella granulomatis* e acomete, preferencialmente, a pele e as mucosas das regiões genitais, perianais e inguinais. É freqüentemente associada à transmissão sexual. É pouco frequente, com incidência de aproximadamente 5%, entre as DST, e ocorre mais comumente em climas tropicais e subtropicais. O quadro clínico inicia-se como um nódulo ou pápula, que erosa e forma uma úlcera. As lesões podem ser múltiplas, com predileção pelas regiões de dobras e região perianal. A localização extragenital é rara^{2,6}.

4.2. Tratamento recomendado

O Ministério da Saúde recomenda, no Manual de Controle das DST (2006)², os seguintes tratamentos para donovanose:

- Doxiciclina 100mg, via oral, de 12 em 12 horas por, no mínimo, 3 semanas ou até a cura clínica; ou
- Eritromicina (estearato) 500mg, via oral, de 6 em 6 horas por, no mínimo, 3 semanas ou até a cura clínica; ou
- Sulfametoxazol+Trimetoprima (800+160mg), via oral, de 12 em 12 horas, por, no mínimo, 3 semanas ou até a cura clínica; ou



- Tetraciclina 500mg, de 6 em 6 horas por, no mínimo, 3 semanas ou até a cura clínica; ou
- Azitromicina 1g, via oral, em dose única, seguido por 500mg via oral por 3 semanas ou até cicatrizar as lesões.

5. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Atualmente, a aquisição dos medicamentos para IST são de responsabilidade dos estados e dos municípios, cabendo ao Ministério da Saúde a normatização, registro e avaliação dos produtos disponíveis no mercado.

Para avaliar se o tratamento com a doxiciclina 100mg gerará algum impacto orçamentário, seu custo de tratamento foi comparado aos custos dos outros tratamentos recomendados pelo Ministério da Saúde e incorporados ao SUS. As doses utilizadas foram as doses mínimas recomendadas pelo Ministério da Saúde para o tratamento da donovanose² (Quadro 1). Como o estearato de eritromicina não é disponibilizado pelo SUS, foram utilizados os preços do estolado de eritromicina, na mesma concentração. A azitromicina é disponibilizada pelo SUS em comprimidos de 500mg¹.

Quadro 1: Número de comprimidos por tratamento da donovanose

MEDICAMENTO	Posologia*	Nº Comprimidos Por Tratamento
Doxiciclina comprimido 100mg	100mg, via oral, de 12 em 12 horas por, no mínimo, 3 semanas	42
Estolato de eritromicina comprimido 500 mg	500mg, via oral, de 6 em 6 horas por, no mínimo, 3 semanas	84
Sulfametoxazol+Trimetoprima comprimido de 800+160mg	(800+160mg), via oral, de 12 em 12 horas, por, no mínimo, 3 semanas	42
Tetraciclina cápsula de 500mg	500mg, de 6 em 6 horas por, no mínimo, 3 semanas	84
Azitromicina comprimido 500mg	1g, via oral, em dose única, seguido por 500mg via oral por 3 semanas	23

* Fonte: Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ministério da Saúde. 2006².

Para o cálculo do custo de tratamento da donovanose, foi utilizada a média ponderada dos preços de compra de cada um dos medicamentos, obtidos na Base SIASG (compras federais) do Banco de Preços em Saúde do Ministério da Saúde⁷, no último ano (12 de março de 2014 a 12 de março de 2015). A média ponderada, calculada na base SIASG, emprega a média simples e o desvio-padrão dos preços unitários para desconsiderar os registros com



preços unitários menores que a subtração do primeiro pelo segundo e maiores que a soma de ambos. Dos registros restantes, apura-se o quociente do valor total das transações pela quantidade total vendida. Os preços obtidos na base SIASG e os cálculos dos custos de tratamento encontram-se descritos no quadro 2 abaixo.

Quadro 2: Custos de tratamento da donovanose

MEDICAMENTO	Preço Comprimido*	Nº Comprimidos Por Tratamento	Custo Tratamento Mensal
Doxiciclina comprimido 100mg	0,1046	42	R\$ 4,39
Estolato de eritromicina comprimido 500 mg	0,3983	84	R\$ 33,46
Sulfametoxazol+Trimetoprima comprimido de 800+160mg	0,1312	42	R\$ 5,51
Tetraciclina cápsula de 500mg	1,3331	84	R\$ 111,98
Azitromicina comprimido 500mg	0,3477	23	R\$ 8,00

* Fonte: Base de dados SIASG – Banco de Preços em Saúde do Ministério da Saúde. Média ponderada dos preços das compras realizadas no período de 12/03/2014 a 12/03/2015.

6. FINANCIAMENTO/IMPLEMENTAÇÃO

A aquisição dos medicamentos para as IST é de responsabilidade dos estados e municípios, cabendo a cada ente pactuar na Comissão Intergestora Bipartite (CIB) as necessidades, segundo a situação epidemiológica de cada Região de Saúde. As dificuldades existentes na gestão compartilhada devem ser solucionadas para que o controle das IST seja efetivo em toda a extensão da rede de atenção.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doxiciclina é uma opção de tratamento para a donovanose. Na comparação entre o custo de tratamento com a doxiciclina 100mg e com os outros medicamentos recomendados pelo Ministério da Saúde e incorporados ao SUS (estolato de eritromicina 500mg, sulfametoxazol+trimetoprima 800+160mg, tetraciclina 500mg e azitromicina 500mg), o custo da doxiciclina foi o menor de todos.



8. DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário do dia 02/04/2015 deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da doxiciclina 100mg, em comprimido, para tratamento da donovanose.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 112/2015.

9. DECISÃO

PORTARIA Nº 55, DE 1º DE OUTUBRO DE 2015

Torna pública a decisão de incorporar a doxiciclina 100mg comprimidos para tratamento de donovanose, conforme normas técnicas definidas pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO SUBSTITUTO 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 incorporada a doxiciclina 100mg comprimidos para tratamento de donovanose, conforme normas técnicas definidas pelo Ministério da Saúde, 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.

LUIZ ARMANDO ERTHAL

Publicação no DOU nº 190, pág. 692, em 05/10/2015.



10. REFERÊNCIAS

¹ Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2014. Elenco de medicamentos e insumos da RENAME 2014. Disponível em:

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/13/Rename-2014.pdf>. Acesso em 25/02/2015.

² Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. 4a edição. Brasília: Série Manuais nº 68. 2006.

³ Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2006. 284 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

⁴ Brasil. Ministério da Saúde. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 7. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 250 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

⁵ Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename 2013. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 8. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 200 p.

⁶ Bezerra SMFMC, Jardim MML, Silva VB. Donovanose. An Bras Dermatol. 2011;86(3):585-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n3/v86n3a28.pdf>. Acesso em: 17/03/2015.

⁷ Ministério da Saúde. DATASUS. Banco de Preços em Saúde. Secretaria Executiva . Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento. Coordenação Geral de Economia da Saúde. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br>. Acesso em: 12/03/2015.