

Ata da 78ª Reunião da CONITEC

Membros do Plenário

Presentes: ANS, SE, CONASEMS, SCTIE, CNS, CFM, CONASS, SAS e SGTES.

Ausentes: SVS, ANVISA, SESAI e SGEP.

Assinatura da ata da 77ª Reunião da CONITEC

Os membros presentes aprovaram a ata da 77ª reunião e procederam à sua assinatura.

Aflibercepte para edema macular diabético.

Trata-se da apresentação inicial da solicitação de incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) do aflibercepte para edema macular diabético, feita pela empresa demandante. O tema foi apresentado inicialmente ao Plenário por representantes da empresa demandante, que falou sobre os aspectos clínicos, sintomas, diagnóstico e tratamento. Em seguida, outro especialista em farmacoeconomia, também representante da demandante, apresentou o modelo econômico. Após as apresentações da empresa, técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) iniciou a análise crítica do dossiê. A apresentação do medicamento é em frasco-ampola com solução injetável de 40mg/ml para injeção intravítrea. Informou que o diagnóstico dá-se por meio de exames como oftalmoscopia, fundoscopia ou mapeamento de retina para avaliação do fundo de olho. O demandante apresentou uma pergunta PICO: o uso de aflibercepte é eficaz, seguro e custo efetivo em pacientes com edema macular diabético e indicação para agente anti-VGE? A população foi de indivíduos com edema macular diabético sem tratamento anterior. Observou-se que em todas as análises econômicas houve um critério de inclusão, no caso o paciente ter espessamento da retina maior que 400 micrômetros. Os desfechos foram de eficácia, efetividade e segurança, e os tipos de estudos, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos observacionais. O demandante selecionou 14 estudos. Como comparador entre os agentes anti-VGE, vários estudos de revisões sistemáticas em rede menos atualizadas, mostraram similaridade entre os três antiangiogênicos analisados: o bevacizumabe, o ranibizumabe e o aflibercepte. Quanto aos desfechos de segurança, todas as evidências confirmaram um risco maior do aflibercepte devido à injeção intravítrea, mas não foi identificada diferença significativa entre eles, quando se comparam com a fotocoagulação e

injeção simulada de placebo. Os estudos observacionais, de 2018, realizados com pacientes com edema macular persistente, mais graves, expostos previamente ao ranibizumabe, mostraram que, após a troca com aflibercepte e a manutenção do ranibizumabe, não se observou diferença na acuidade visual. Quanto à avaliação econômica apresentada pela demandante, o técnico do DGITIS considerou inadequada, pela não utilização das opções terapêuticas existentes no SUS, como a fotocoagulação. A fase de manutenção apresentada foi estendida até o quinto ano. De acordo com o proposto no dossiê para o primeiro ano, um paciente faria o uso de 09 (nove) aplicações de aflibercepte e 10 (dez) de ranibizumabe, o que geraria um impacto financeiro considerável. Nas avaliações econômicas que compararam o aflibercepte com o ranibizumabe, os resultados colocaram o aflibercepte como tecnologia dominante. Quanto à análise de impacto orçamentário apresentada pelo demandante, observou-se grandes limitações, o que impossibilita sua interpretação. Ao se concluir a apresentação do técnico do DGITIS, os membros do Plenário fizeram questionamentos referentes ao impacto orçamentário e fizeram a sua recomendação. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do aflibercepte para edema macular diabético.

Informações adicionais sobre cateter com revestimento hidrofílico para a realização de cateterismo vesical intermitente em pacientes com lesão medular e bexiga neurogênica.

Primeiramente foram retomadas algumas informações acerca da apreciação inicial do tema, como o demandante e a recomendação preliminar favorável, porém condicionada à negociação de preço, elaboração de protocolo clínico, a fisiologia da incontinência urinária e definição da população que se beneficiaria da incorporação da tecnologia (pacientes com retenção urinária e bexiga neurogênica, decorrida especificamente de lesão medular). Adicionalmente, salientou-se que o cateter fornecido pela Atenção Básica é de silicone ou PVC, isto é, sem revestimento hidrofílico. A tecnologia em análise é o cateter hidrofílico, que possui camada de polímero, que adere à água e tem uma ponta que facilita a introdução na uretra do paciente. A avaliação do relatório incluiu evidências de estudos clínicos e de custo-efetividade, assim como as avaliações realizadas por outras agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) e *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH). Os membros do Plenário discutiram sobre a elaboração do Protocolo e as limitações em se estabelecer quais pacientes se beneficiariam com a incorporação da tecnologia, bem como a

implementação e financiamento, pois esse cateter integraria a Atenção Primária. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do cateter hidrofílico para cateterismo vesical intermitente em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica, no SUS, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Informe: Pertuzumabe proposta da Roche e aquisição do Departamento de Logística em Saúde

Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) relatou que houve 03 (três) tentativas infrutíferas de negociações de compra do pertuzumabe para tratamento do câncer de mama HER-2 positivo, por parte do Departamento de Logística em Saúde (DLOG). Isso ocorreu devido à recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), de que o preço máximo para a incorporação do pertuzumabe fosse baseado no benefício adicional à terapia padrão atualmente utilizada no Sistema Único de Saúde (SUS) (docetaxel e trastuzumabe). Isto é, o valor a ser pago pela adição do pertuzumabe no tratamento proposto deve ser diretamente proporcional ao ganho de sobrevida trazido por essa tecnologia. Diante da instauração de um procedimento preparatório de um caso ocorrido no Estado de Santa Catarina, no qual uma paciente diagnosticada com câncer de mama HER-2 positivo teve uma suposta negativa de atendimento quanto ao fornecimento de trastuzumabe e pertuzumabe, iniciou-se um procedimento a fim de investigar a ausência ou falha na implementação da política pública. Dessa maneira, o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) respondeu que iniciou o processo de aquisição do medicamento. Entretanto, a negociação de preço não foi concluída, pois não foi possível comprovar a conveniência do preço ofertado pela empresa. O custo por frasco-ampola correspondia à proposta de 50% de desconto apresentado pela empresa na submissão da demanda. Perante esta situação, o DLOG entendeu que a Conitec recomendou que esse valor deveria ser ainda menor e que não houve vantagem em nenhum dos valores apresentados pela empresa demandante nas tentativas de compra do pertuzumabe. Mais recentemente, a empresa demandante fez uma proposta por frasco do medicamento, porém a cada compra serão cobrados do Ministério da Saúde apenas 70% dos frascos de pertuzumabe adquiridos. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por concordar com que o DGITIS elabore uma Nota Técnica sobre a nova oferta da Roche para encaminhamento ao DLOG.

Doses fixas combinadas RHZ (rifampicina 75mg + isoniazida 50mg + pirazinamida 150mg) e RH (rifampicina 75mg + isoniazida 50mg) no tratamento de tuberculose pediátrica no Brasil

Trata-se da apresentação inicial da solicitação de incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) do tratamento de tuberculose pediátrica no Brasil com doses fixas combinadas de RHZ (rifampicina 75mg + isoniazida 50mg + pirazinamida 150mg) e RH (rifampicina 75mg + isoniazida 50mg). O tema foi apresentado ao Plenário por colaborador técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS). Inicialmente, foram apresentados os dados epidemiológicos da tuberculose (TB), destacando-se que é uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo. Foi destacada a recomendação do esquema de tratamento da TB em crianças com o uso da rifampicina, isoniazida e pirazinamida em duas fases. No entanto, a evidência é extrapolada das populações adultas, pois não há estudos suficientes realizados com crianças. Desta forma, a nova apresentação dispersível da rifampicina 75mg + isoniazida 50mg + pirazinamida 150mg e a combinação da rifampicina 75mg + isoniazida 50mg poderiam ser um ganho, inclusive, com a simplificação da prescrição e limitação do risco de TB resistente a medicamentos. Após a realização da busca por artigos científicos sobre o tema, foram selecionadas duas revisões sistemáticas (RS) com meta-análise que compararam a combinação em dose fixa *versus* as formulações simples para o tratamento de TB em crianças. O primeiro estudo de RS não detectou diferenças estatisticamente significantes para nenhum desfecho relatado (falha de tratamento, morte, eventos adversos e eventos que levassem à descontinuação do tratamento). Já o segundo estudo verificou uma chance 1,65 vezes maior de efeitos gastrointestinais do tratamento com medicamentos separados, quando comparados com pacientes tratados com a dose fixa. Foi realizada uma análise de custo-minimização, pois assumiu-se que as duas estratégias de tratamento são similares. A dose fixa combinada dispersível apresentou um custo menor por tratamento em relação à dose individualizada. Já para a análise de impacto orçamentário, o tratamento individualizado com a dose fixa combinada resultou em uma economia durante cinco anos, tendo como população considerada 1.330 pacientes com idade de 10 anos. Foram apresentados também cenários alternativos com a variação da taxa de câmbio em $\pm 10\%$ que podem alterar a economia de recursos em cinco anos. Após a apresentação, os membros do Plenário fizeram a recomendação preliminar. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS do tratamento de tuberculose pediátrica no Brasil com doses fixas combinadas RHZ (rifampicina 75mg + isoniazida 50mg + pirazinamida 150mg) e RH (rifampicina 75mg + isoniazida 50mg).

Informe do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF): aquisição de ciplionato de hidrocortisona 5mg e 10 mg para hiperplasia adrenal congênita.

O tema foi retirado de pauta.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil

Trata-se da apresentação das contribuições advindas da Consulta Pública (CP) nº 20/2019 acerca da proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Idiopática Juvenil. A CP foi disponibilizada no período de 30 de março a 18 de abril de 2019, e foram recebidas 104 contribuições. Observou-se que 38% avaliaram o texto proposto como muito bom. Em seguida, técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) informou que a artrite reumatoide juvenil é um termo que está em desuso desde o ano de 1997 e que deve ser corrigido para artrite idiopática juvenil. Houve a inclusão do código da CID de AIJ-M803. Também foram citadas questões sobre a intercambialidade e biossimilares, e foi proposto que seja avaliado no Protocolo que está em elaboração. Em resumo, o Protocolo tem o propósito de separar, mantendo o que estava no PCDT de artrite reumatoide, incluindo os códigos da CID, e em separado um Protocolo para artrite idiopática juvenil e também alteração da idade, de até 18 para 16 anos. Após análise dos resultados da consulta pública, a Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide

Trata-se da apresentação das contribuições dadas à Consulta Pública (CP) nº 21/2019, disponibilizada no período de 30 de março a 18 de abril de 2019, acerca da proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Reumatoide. Foram recebidas 660 contribuições, sendo 637 de pessoas físicas e 23 de pessoas jurídicas. A avaliação geral das contribuições dadas à consulta pública mostrou que a atualização do PCDT foi considerada: muito boa (32%); boa (17%); regular (12%); ruim (14%); muito ruim (25%). Quando perguntado se “Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto?”, 353 contribuições responderam “sim” e 307 responderam “não”. Quanto às contribuições, houve questionamentos sobre o alinhamento do tofacitinibe na segunda linha e relatos de ótimas experiências com o uso do medicamento. O grupo elaborador identificou que o fluxograma do PCDT não estava suficientemente claro quanto à utilização do tofacitinibe e fez alterações

adicionando que, após a segunda falha de tratamento, indica-se preferencialmente o uso de um biológico associado ao metotrexato, exceto no caso de contraindicação ou, alternativamente, o tofacitinibe associado ou não ao metotrexato. Com a impossibilidade de uso e armazenamento do biológico, o tofacitinibe também é uma alternativa válida, tendo como vantagens a possibilidade de ser utilizado por via oral, não necessitar de refrigeração para armazenamento e possuir um perfil de efetividade semelhante ao dos biológicos. Contudo, a menor experiência de uso e o perfil de segurança a longo prazo pouco estabelecido na literatura são os motivos pelo qual o presente Protocolo coloca como preferencial o uso de biológico. Outra modificação no texto foi quanto às contraindicações dos medicamentos modificadores do curso da doença – imunobiológicos (MMCDbio) inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNF) durante a gestação e amamentação. Foi adicionado um parágrafo com orientações sobre os medicamentos utilizados para tratamento de artrite reumatoide (AR) durante a gravidez e lactação. Também foi inserido no texto a combinação de metotrexato e leflunomida, questionada na CP. Quanto ao monitoramento, foi adicionado um novo parágrafo com o objetivo de não repetir o teste de PPD (*Purified Protein Derivative*) durante o tratamento, mas somente na existência de casos com alta suspeita clínica de tuberculose. Foi excluída na descrição dos medicamentos a formulação subcutânea do metotrexato. Os membros do Plenário concordaram com as alterações propostas após a consideração das contribuições recebidas na CP, sugerindo apenas a adequação do parágrafo referente à indicação da utilização dos biossimilares. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Reumatoide.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Paget – osteíte deformante

Trata-se da apresentação das contribuições dadas à consulta pública (CP) nº 23/2019, disponibilizada no período de 12 de abril de 2019 a 02 de maio de 2019, acerca da proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Paget – osteíte deformante. Foram recebidas 27 contribuições, sendo 07 válidas. Em duas destas, foi sugerido que o ácido zoledrônico fosse disponibilizado como primeira linha para o tratamento, o qual, na proposta anterior do PCDT, foi inserido como segunda linha, após a falha no uso alendronato sódico e risedronato sódico. O restante das contribuições eram sugestões diversas. A consulta pública trouxe observações importantes: (i) foi destacado nas contribuições recebidas que os fármacos alendronato sódico e risedronato sódico não possuem aprovação em bula, pela Agência

Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), para a doença de Paget; (ii) estes medicamentos foram aprovados para osteoporose e são de uso *off label* para a doença de Paget; (iii) no Brasil só existe a produção de alendronato sódico de 70mg, enquanto que a dose recomendada para a doença de Paget, no PCDT, é de 40mg, dificultando a dose precisa para esses pacientes. Assim, o único medicamento com registro na Anvisa com indicação em bula para doença de Paget é o ácido zoledrônico, que havia sido colocado como segunda linha de tratamento na atualização do PCDT, antes da CP. Ressalta-se ainda que os estudos apontaram que este medicamento tem evidência de ser no mínimo igual, podendo ser superior aos bisfosfonatos orais, porém com qualidade da evidência avaliada como fraca. Outro medicamento que está no Protocolo é a calcitonina, considerada importante para o grupo de pacientes que não podem usar bisfosfonatos, que são os pacientes com insuficiência renal. Ademais, as outras contribuições já estavam no texto proposto para o Protocolo ou não tinham nenhuma evidência suficiente para mudá-lo, o que fez com que o texto não fosse alterado em outros pontos. Após a apresentação das contribuições recebidas a partir da CP, o Plenário discutiu sobre as dificuldades que teriam caso os medicamentos *off label* fossem mantidos, como, por exemplo, a impossibilidade de oferta quanto à dose adequada do alendronato sódico. Diante dessa situação de exclusão de medicamentos do PCDT por serem de uso *off label*, os membros do Plenário discutiram como isso deveria ser feito, formalmente, inclusive com revisão de alguns pontos importantes, como o impacto orçamentário, agora considerando o ácido zoledrônico como primeira linha de tratamento para a doença de Paget e a necessidade de uma nova deliberação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre o medicamento, observando-se a importância de que se deixasse claro em que situações este medicamento seria utilizado no Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, deveriam ser apresentadas as notas técnicas de desincorporação do alendronato sódico e risedronato sódico para essa indicação e um novo impacto orçamentário, considerando apenas o ácido zoledrônico, em linha de tratamento única para doença de Paget. A partir daí será decidido pelo Plenário da Conitec se o texto do PCDT deverá ser alterado para abordar apenas o ácido zoledrônico e a calcitonina. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por retirar o tema de pauta e que na próxima reunião seja apresentada a nova versão do PCDT, somente com o ácido zoledrônico e a calcitonina como medicamentos para o tratamento da Doença de Paget.

Miglustate para manifestações neurológicas da doença de Niemann-Pick tipo C

Trata-se da apresentação das contribuições advindas da Consulta Pública (CP) nº 25/2019 acerca da solicitação de incorporação ao SUS do miglustate para manifestações neurológicas da doença de Niemann-Pick tipo C. A CP foi disponibilizada no período de 24 de abril a 13 de maio de 2019 e foram recebidas 947 contribuições, sendo 924 manifestações pelo formulário de experiência/opinião e 23 pelo formulário técnico-científico. A maioria das contribuições (92%) discordou da recomendação preliminar da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). Após análise dos resultados da CP, a Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do miglustate para manifestações da doença de Niemann-Pick tipo C.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hidradenite Supurativa

Trata-se da apresentação inicial da elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hidradenite Supurativa (HS). O tema foi apresentado ao Plenário por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS). Primeiramente, foi esclarecido que a demanda é consequência da Portaria SCTIE/MS nº 48, de 16 de outubro de 2018, que tornou pública a decisão de incorporar o medicamento adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave no Sistema Único de Saúde (SUS). O técnico expôs as características clínicas, a epidemiologia, o diagnóstico e o prognóstico da hidradenite, uma doença inflamatória, crônica e recorrente dos folículos pilosos, com uma incidência que pode variar de 4 a 10 casos por 100.000 pessoas ao ano, com predominância dos casos considerados leves (estágio I). No Brasil, um estudo apontou uma prevalência de 0,41% da hidradenite supurativa na população. Segundo o técnico, o diagnóstico desta doença é clínico e baseia-se em três características: na história da lesão, na sua localização anatômica e no seu tipo. Exames laboratoriais, como velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) e exames de ultrassonografia, de ressonância e de termografia podem auxiliar no diagnóstico, mas não são conclusivos. De acordo com a apresentação, a hidradenite supurativa pode ser classificada como estágio I (leve), com presença de abscesso único ou múltiplo e sem fístula ou cicatriz; estágio II (moderada), com recorrência de abscesso, podendo ser único ou múltiplo; e estágio III (grave), com múltiplas fístulas interconectadas e abscessos em ao menos uma área anatômica completa. Com relação à resposta ao tratamento, foi apresentada uma escala que considera a contagem de lesões e se há presença de nódulos, abscessos e fístulas. Foi utilizada uma

ferramenta desenvolvida para avaliar a resposta ao tratamento, a *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR), no intuito de avaliar a gravidade da doença definindo um alvo terapêutico, observando-se três tipos de lesões: (i) abscesso; (ii) nódulos inflamatórios; e (iii) fístula de drenagem. Após estas considerações, o técnico apresentou os critérios de inclusão do Protocolo: adultos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com diagnóstico de hidradenite supurativa (CID-10, L73.2); bem como os de exclusão: pacientes que apresentarem contraindicações absolutas a algum dos medicamentos propostos, a saber: fosfato de clindamicina (tópica), tetraciclina, doxiciclina, cloridrato de clindamicina oral e rifampicina. Em relação ao adalimumabe, o seu uso será contraindicado se o paciente apresentar hipersensibilidade ao medicamento, infecções graves devido a bactérias, microbactérias, infecções fúngicas invasivas, virais, parasitárias ou outras infecções oportunistas, tuberculose ativa e latente, insuficiência cardíaca classe III e IV (de acordo com a *New York Heart Association*), vacinação com vírus vivo, na gestação e na amamentação. Os casos que receberão tratamentos individualizados envolvem a doença hepática grave, processo desmielinizante, neoplasia maligna atual ou prévia, desordem linfoproliferativa ou idosos. No que tange à terapêutica não medicamentosa, o técnico cita a redução de traumas, o controle de peso, a higienização, o abandono do tabagismo e a realização de curativos. Já a terapêutica medicamentosa envolve o fosfato de clindamicina (tópico), a tetraciclina, a doxiciclina, o cloridrato de clindamicina, a rifampicina e o adalimumabe. Na sequência, foi mostrado o fluxograma que sintetiza todo o tratamento da hidradenite e que compõe o PCDT. Em todo o tratamento medicamentoso, o paciente será monitorado, e as estratégias poderão ser alteradas de acordo com a resposta do paciente e a conduta utilizada. Será dada atenção especial ao adalimumabe, pois alguns exames específicos devem ser realizados antes de o paciente iniciar o seu uso e, durante o uso, também se faz necessária a monitorização da atividade da doença. Ademais, destacou-se que em qualquer momento, na presença de infecção secundária, cultura com teste de sensibilidade a antibióticos deverá ser realizada. De acordo com o técnico, o objetivo do tratamento é a redução da frequência de novas lesões, controle da supuração, prevenção da progressão da doença, minimização da formação de cicatrizes e melhora dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes. Com relação à monitorização, o técnico enfatiza que para as mulheres em idade fértil, caso o uso do adalimumabe seja indicado, é aconselhado o uso de anticoncepcional. Caso ocorra a gravidez, é importante suspender o uso do adalimumabe imediatamente. Em seguida, o técnico reforçou as contraindicações do adalimumabe e destacou que a avaliação da ação terapêutica deste medicamento será feita após doze semanas. Se não

houver resposta (redução inferior a 25% das lesões), o adalimumabe será suspenso. Se houver resposta parcial (redução de 25% a 50% das lesões), o tratamento continua com nova avaliação depois de três meses. Finalizando o tópico da monitorização, foi informado que, após o início do tratamento com o adalimumabe, recomenda-se: (i) realizar um hemograma completo entre três e seis meses; (ii) realizar um teste de função hepática entre três e seis meses e solicitar exames para hepatite se apresentar aumento do teste da função hepática; (iii) realizar um teste tuberculínico anual; e (iv) o rastreamento pré-hepatite e vírus da imunodeficiência humana (HIV) em pacientes de alto risco e vacinação pré-influenza e pneumococo em pacientes de alto risco. Ao concluir a apresentação, o técnico salientou sobre a importância da identificação dos pacientes a tempo de evitar complicações e que isso depende da capacitação dos profissionais, da presença de uma equipe multidisciplinar com profissionais experientes no diagnóstico e tratamento da doença, preferencialmente dermatologista. Os membros do Plenário recomendaram: a retirada da exigência do teste tuberculínico anual; a substituição do termo “preferencialmente dermatologista”, sugerindo que um dermatologista participe da equipe multidisciplinar; a retirada do termo “alto risco”, tanto para pré-hepatite e HIV, quanto para influenza e pneumococo; e que a monitorização do adalimumabe seja harmonizada com todos os protocolos que recomendam o seu uso. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hemoglobinúria Paroxística Noturna

Trata-se da apresentação inicial da elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN). O tema foi apresentado ao Plenário por colaborador técnico da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Foi esclarecido que o objetivo do PCDT é estabelecer os critérios do diagnóstico, tratamento, controle, monitoramento e acompanhamento dos pacientes com HPN com alta atividade. Ademais, também são considerados neste PCDT os benefícios esperados, o acompanhamento e a avaliação de desempenho terapêutico do eculizumabe. O diagnóstico da HPN não é simples, por ser uma doença rara com manifestações clínicas que a confundem com outras doenças. Em caso de suspeita clínica, recomenda-se que outras doenças hemolíticas também sejam investigadas. Se outros diagnósticos forem excluídos, o indivíduo passa a ter indicado o teste direto de antiglobulina (teste de Coombs direto). Se o resultado deste teste for negativo, deve ser realizada a citometria de fluxo para a HPN. Foi explicado que a citometria de fluxo é um exame dirigido para a imunofenotipagem de

hemopatias malignas. Durante a apresentação do Protocolo, foi sugerido pelo Plenário a elaboração de três notas técnicas: (i) a primeira visa a definir se o exame de citometria de fluxo incluirá a HPN, assim como outras anemias, ou se será solicitada uma ampliação de uso do exame; (ii) a segunda, a avaliar a possível inclusão de pacientes com HPN na vacinação contra *Neisseria meningitidis*; e (iii) a terceira, a avaliar o regulamento técnico para que haja compatibilidade da classificação internacional de doenças (CID) da hemoglobinúria paroxística noturna com o transplante de medula óssea. Recomendou-se que o médico nefrologista seja retirado do diagnóstico e tratamento específico da doença, ficando sob responsabilidade do médico hematologista. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar favorável ao texto do PCDT da Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN).

Exames de Reação em Cadeira de Polimerase Transcriptase Reversa (RT-PCR) quantitativa e qualitativa (RT-qPCR) e Hibridização *in situ* fluorescente (FISH) para o diagnóstico e monitoramento das leucemias cromossoma Philadelphia positivo Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).

Trata-se da apresentação inicial da solicitação de incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) do exame de reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa (RT-PCR) qualitativa e quantitativa (RT-qPCR) e hibridização *in situ* fluorescente (FISH) para o diagnóstico e monitoramento das leucemias cromossoma Philadelphia positivo [leucemia mieloide crônica (LMC) e leucemia linfoblástica aguda (LLA)]. O tema foi apresentado ao Plenário por colaborador técnico, que iniciou descrevendo algumas características das leucemias Philadelphia positivo e a relação do diagnóstico do cromossoma com o prognóstico, a escolha da terapia e o monitoramento dos pacientes. Foram explicadas as características do RT-PCR, FISH e RT-qPCR e em quais etapas (diagnóstico ou monitoramento), cada um deles pode ser utilizado. Preliminarmente foi informado que todos os métodos diagnósticos estão disponíveis no SUS, porém restritos a algumas condições clínicas relacionadas a doenças raras, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e hepatites. O colaborador explicou a metodologia utilizada para a elaboração do Parecer Técnico-Científico (PTC), que contempla a busca e síntese de evidências, as limitações e conclusões dos achados. Os estudos incluídos demonstraram uma concordância acima de 90% para a sensibilidade e especificidade entre os testes, entretanto apresentaram algumas limitações metodológicas e foram classificados com alto risco de viés e com baixa

qualidade. O Plenário se pronunciou, esclarecendo sobre os objetivos das diretrizes que estão sendo atualizadas e a necessidade do diagnóstico e do uso das novas tecnologias para a doença no âmbito do SUS. Foi apresentada a análise de impacto orçamentário considerando-se um horizonte temporal de cinco anos (2019-2023). Observou-se que o cenário simulado com o menor preço de mercado apresentou menor impacto orçamentário. Os testes são disponibilizados em países como Reino Unido e Canadá. Foi informado ao Plenário a descontinuidade da disponibilização dos testes diagnósticos, que antes eram financiados pela empresa Novartis, bem como sobre outras técnicas de ISH (hibridização *in situ*) que não a FISH: CISH (hibridização *in situ* cromogênica), SISH (hibridização *in situ* melhorada pela prata) e DISH (hibridização *in situ* com dupla coloração por cromógeno e pela prata). O Plenário questionou sobre a estruturação do relatório, que gerava confusão na interpretação e não deixava claro alguns pontos, como a intercambialidade dos testes ou ainda a sequência deles no processo de diagnóstico, sendo solicitadas mudanças no texto e na estruturação das informações. O colaborador informou que todas estas informações estarão mais bem explicadas nas diretrizes e protocolos. Houve a orientação de ajustar o impacto orçamentário em relação a algumas informações que foram consideradas inadequadas, em especial no que se refere à população que provavelmente fará uso dos testes, sendo solicitado o ajuste dos dados de distribuição e dispensação do medicamento utilizado nos casos a serem diagnosticados e monitorados; e quanto à adoção de valores da tabela de Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM), que também foi considerada inadequada, devendo, o impacto orçamentário ser recalculado considerando os valores informados no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais do SUS (SIGTAP). Solicitou-se ainda que os ajustes sejam feitos antes de o relatório seguir para a consulta pública.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS do exame de reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa (RT-PCR) qualitativa e quantitativa (RT-qPCR) e hibridização *in situ* fluorescente (FISH) para o diagnóstico e monitoramento das leucemias cromossoma Philadelphia positivo [leucemia mieloide crônica (LMC) e leucemia linfoblástica aguda (LLA)].

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Trata-se da apresentação realizada por colaborador técnico, das contribuições dadas à Consulta Pública (CP) nº 15/2018, disponibilizada no período de 27 de março a 16 de abril de 2018, acerca da proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Lúpus

Eritematoso Sistêmico (LES). Foram recebidas 213 contribuições. Quanto ao perfil dos participantes, 81% das contribuições foram de representação de pacientes, 14% de profissionais da saúde e sociedades médicas e 6% de interessados no tema. Observou-se que 71% das contribuições avaliaram o texto como muito bom e um reduzido número avaliou a proposta apresentada como ruim. A maior parte das contribuições foi das regiões Sudeste e Sul. Os principais temas abordados foram: (i) belimumabe, com 20 contribuições; (ii) rituximabe, com 7 contribuições e (iii) micofenolato de mofetila, com 20 contribuições, sendo que a maioria das contribuições corroboraram a inclusão do micofenolato de mofetila. Em relação à inclusão do belimumabe, existe recomendação desfavorável da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) quanto à sua incorporação. Em relação à inclusão do rituximabe, manteve-se a posição de não incluí-lo no PCDT. Quanto à inclusão do micofenolato de mofetila, a manifestação foi positiva, corroborando com a recomendação preliminar do Protocolo, porém é um medicamento de uso *off label*, por não possuir indicação em bula para o LES aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e foi informado que não houve posicionamento da autarquia reguladora acerca dos questionamentos sobre esse uso do micofenolato de mofetila. Sobre a revisão do intervalo do exame oftalmológico, manteve-se a recomendação inicial de ser realizado anualmente. Representante da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS) informou sobre a necessidade da Conitec debater sobre a ampliação do uso da tomografia de coerência óptica, que já existe para degeneração macular relacionada à idade (DMRI). Foi discutido também sobre o fato do metotrexato e da ciclosporina não terem indicação em bula, assim como o micofenolato de mofetila. Representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) sugeriu consulta à Consultoria Jurídica do Ministério da Saúde (CONJUR/MS) e ao CFM sobre a questão do uso *off label* de medicamentos, por não se tratar de medicamentos de uso experimental, mas com prática clínica já consagrada. Desta forma, o CFM por meio de sua atribuição legal poderia ratificar ser a prescrição de responsabilidade do prescritor e a mesma ser indicada para o tratamento LES e indicada no PCDT. Ressaltou também que o único objetivo é o bem-estar do doente e da saúde da população, e que retirar de um Protocolo um medicamento fundamental para o bem-estar desses pacientes, por não constar em bula da Anvisa, não é correto. Houve ainda informações de que existem medicamentos de uso *off-label* que estão há décadas no mercado sendo usados para indicações fora de bula, cuja eficácia e segurança constam em evidências científicas e são consagradas pela prática cotidiana.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por recomendar que o tema fosse suspenso

de pauta e encaminhado para emissão de Parecer da Consultoria Jurídica (Conjur) do Ministério da Saúde (MS), e encaminhado posteriormente ao Conselho Federal de Medicina (CFM) para que dentro de suas atribuições legais emita parecer sobre o micofenolato de mofetila para o tratamento de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), caso esse seja o entendimento.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria

Trata-se da apresentação, realizada por colaborador técnico, das contribuições dadas à Consulta Pública (CP) nº 16/2019, disponibilizada no período de 27 de março a 22 de abril de 2019, acerca da proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Fenilcetonúria. Foram recebidas 202 contribuições. A maioria dizia respeito a ampliação do uso do medicamento (o Protocolo prevê o uso somente para as mulheres em período periconcepcional ou durante a gestação); a implementação do Protocolo; e sobre a incorporação de alimentos hipoproteicos (semelhante aos alimentos que são usados por pacientes com diabetes ou no caso de pessoas com doença celíaca, alimentos sem glúten). Houve críticas em relação à falta de fórmula metabólica (já incluída no sistema público de saúde, mas os pacientes reclamam que não recebem regularmente), bem como comentários sobre questões ortográficas e gramaticais, que foram consideradas e corrigidas. Das 202 contribuições, 98% foram de pessoas físicas, sendo a grande maioria de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes. Sobre a ampliação de uso do dicloridrato de sapropterina, as contribuições traziam argumentos de que o texto inserido no Protocolo apresentou discriminação em relação ao gênero, observando-se que os pacientes do sexo masculino não poderiam fazer uso do medicamento. Outro fator bastante discutido foi sobre a questão da gravidez sem planejamento no Brasil. Ressalta-se que a intenção de uso do medicamento no período gestacional, iniciando-se no período concepcional, é justamente com o intuito preventivo, ou seja, precaver que o bebê nasça com a síndrome de fenilcetonúria materna; portanto, o ideal é que a paciente inicie o tratamento antes de engravidar. Representante da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS) perguntou se houve mudanças no PCDT, além do apresentado, uma vez que se trata de atualização. O colaborador informou que a principal mudança foi referente ao quadro dietético com a inclusão de frutas. Representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS) questionou sobre o teste de responsividade, sendo informada pelo colaborador técnico que não há consenso sobre o tempo, mas que o de 24 horas é o método mais utilizado. **Recomendação:** Os

membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Fenicetónúria atualizado.

Antimuscarínicos para a incontinência urinária de urgência

Trata-se da apresentação das contribuições dadas à consulta pública (CP) nº 27/2019, disponibilizada no período de 09 a 28 de maio de 2019, acerca da solicitação de incorporação dos antimuscarínicos para a incontinência urinária de urgência no Sistema Único de Saúde (SUS). Foi recebida apenas uma contribuição de experiência ou opinião que estava em branco, sendo excluída. Portanto, o Plenário da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) entendeu que não houve argumentação suficiente para alterar a recomendação inicial. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação dos antimuscarínicos (oxibutinina, solifenacina, tolterodina e darifenacina) para incontinência urinária de urgência.

Mirabegrona para incontinência urinária de urgência

Trata-se da apresentação das contribuições dadas à consulta pública (CP) nº 28/2019, disponibilizada no período de 9 a 28 de maio de 2019, acerca da solicitação de incorporação, ao Sistema Único de Saúde (SUS), da mirabegrona para incontinência urinária de urgência (IUU). Foram recebidas um total de 09 contribuições, sendo 04 pelo formulário técnico-científico e 05 pelo formulário sobre experiência ou opinião. No entanto, apenas 02 contribuições apresentaram justificativas e as demais foram excluídas. Ambas foram contrárias à recomendação inicial da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), e somente 01 apresentou argumentação técnica, a da empresa (produtora da mirabegrona), que destacou os seguintes pontos: atualmente são inexistentes medicamentos para a síndrome de bexiga hiperativa no SUS e a cirurgia não é um tratamento para IUU. No relatório foi exposto que o SUS não deixa os pacientes desguarnecidos totalmente, que existem técnicas cirúrgicas e fisioterapia disponibilizadas no sistema público de saúde. A empresa também citou a dificuldade de acesso da população à fisioterapia, mas não apresentou dados publicados acerca dessa dificuldade, sendo um procedimento já incorporado ao SUS. Após a apreciação das contribuições, o Plenário discutiu algumas peculiaridades do tratamento com fisioterapia urogenital, que apesar de ser disponibilizada no SUS, não é tão disseminada como deveria ser. Assim, os membros da Conitec, presentes à reunião, entenderam que não houve argumentação suficiente para alterar

sua recomendação inicial de não incorporação do medicamento. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação, ao SUS, da mirabegrona para incontinência urinária de urgência.

Acetato de abiraterona para o câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia

Trata-se da apresentação das contribuições dadas à consulta pública (CP) nº 26/2019, disponibilizada no período de 09 a 28 de maio de 2019, acerca da solicitação de incorporação do acetato de abiraterona para o tratamento do câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia (mCRPC) no Sistema Único de Saúde (SUS). Foram recebidas 45 contribuições no total. Destas, 25 foram pelo formulário de experiência ou opinião e 20 pelo formulário técnico-científico. Das contribuições de experiência ou opinião: 22 concordam totalmente com a recomendação (88%) e 03 concordam parcialmente com a recomendação (12%). Alguns exemplos dessas contribuições foram: *“O tratamento do câncer de próstata metastático no contexto SUS está muito defasado. Por falta de acesso a abiraterona muitos pacientes ficam sem tratamentos eficazes”*; *“Medicação com ganho de sobrevida para paciente”*; *“Não temos opções para tratamento do câncer de próstata pelo SUS após Docetaxel”*; *“Acréscimo que poderia ser utilizado também em pacientes com contraindicação à quimioterapia que apresentam progressão de doença com outros tratamentos hormonais, como os que tem infiltração de medula óssea com plaquetopenia”* e *“Poderia haver aprovação prioritária para abiraterona previamente à quimioterapia nas mesmas condições de câncer de próstata metastático resistente à castração”*. Das contribuições técnico-científicas, 20 concordam totalmente com a recomendação (100%). Alguns exemplos foram: *“Os pacientes de câncer de próstata que atingem a fase de CRPC contam hoje apenas com o Docetaxel como droga eficaz e disponível para a terapia da progressão, com ganho de sobrevida e melhora dos sintomas, mas não existe outro tratamento eficaz após sua falha. Estudos mostram que a Abiraterona pode prolongar a sobrevida global destes pacientes e melhorar sua qualidade de vida, com baixa toxicidade”*; *“É importante enfatizar que as novas medicações que atuam no eixo hormonal do câncer de próstata refratário a castração, incluindo a abiraterona, permitiram uma melhora significativa na sobrevida dos pacientes com câncer de próstata metastático em diferentes cenários que inclui o cenário sensível à hormonioterapia e o cenário resistente à castração. Adicionalmente, é muito importante enfatizar que a medicação abiraterona está também*

aprovada em virtualmente todos os sistemas de saúde públicos dos diversos países da Europa, América do Norte e Ásia” e “Há anos não é vista nenhuma incorporação de medicamentos que aumentam a sobrevida em pacientes com câncer de próstata. Trata-se de uma neoplasia grave, dentre as mais comuns entre os homens e sem outras opções terapêuticas no SUS, após falha à quimioterapia”. Ao final da apresentação dos resultados da CP, a representante da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS) comentou que no Brasil se confunde muito o fato de “estar ou não estar na tabela com o que o SUS oferece”, pois o acetato de abiraterona já é muito utilizado no SUS, e o que está se avaliando, neste caso, é um procedimento específico. Referiu-se que existe uma Portaria da SAS/MS na qual consta que, em casos de câncer de mama, de próstata e de outros cânceres em que seja necessária uma terceira linha terapêutica, esta pode ser registrada no procedimento da segunda linha, o que seria o caso da presente discussão. A representante da SAS/MS ainda questionou como seria a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, se seria feita em conjunto com a SAS/MS, citando como exemplo o caso das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama, em que, após a incorporação do pertuzumabe, a SAS/MS fez a atualização do texto e o encaminhou ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) com vistas ao grupo elaborador. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) mencionou que o DGITIS poderia providenciar a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) junto ao Grupo Elaborador. Os membros do Plenário comentaram que não ocorrem grandes mudanças da decisão inicial à CP e que as contribuições de consulta pública foram todas favoráveis à incorporação do acetato de abiraterona. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do acetato de abiraterona para o tratamento do câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia, conforme a Assistência Oncológica no SUS.

Meias Elásticas compressivas para pacientes com insuficiência venosa crônica classificação CEAP 5

Trata-se da apresentação das contribuições dadas à consulta pública (CP) nº 24/2019, disponibilizada no período de 16 de abril a 6 de maio de 2019, acerca da solicitação de incorporação de meias elásticas compressivas para insuficiência venosa crônica CEAP 5 ao Sistema Único de Saúde (SUS). Foram recebidas um total de 17 contribuições, sendo uma pelo formulário técnico-científico e 16 pelo formulário de experiência ou opinião. A única contribuição de cunho

técnico-científico discordou totalmente da recomendação inicial da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), destacando que a prevenção é o meio mais adequado e que devem ser conduzidos estudos mais aprofundados sobre as meias para identificar as evidências do seu uso e as economias futuras com sua incorporação no âmbito do SUS. Além disso, alegou-se a inexistência de outras opções terapêuticas adequadas e, como a doença acomete principalmente pacientes idosos, estes teriam maiores benefícios com a utilização das meias e a diminuição de medicamentos. Por fim, foi mencionado que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença deve ser rigoroso para evitar gastos desnecessários, e se apontou a importância quanto à inclusão de pacientes nos estágios C5 ou C6 em risco. Das 16 contribuições de experiência ou opinião, 11 discordam totalmente do relatório técnico, 01 discordou parcialmente, 01 concordou parcialmente e 03 concordam totalmente. Das que concordaram totalmente, uma apresentava argumentos equivocados ao que foi solicitado, uma não apresentou relatos e a outra salientou a necessidade de se destinar os recursos para a média e alta complexidade. A que concordou parcialmente com o relatório concordou com a incorporação e discordou das restrições apresentadas. A única manifestação que discordou parcialmente não fez comentários. Das 11 contribuições que discordaram totalmente com o relatório, 05 não tinham comentários e 06 argumentaram sobre a boa resposta, os benefícios clínicos das meias para os usuários que não têm recursos para adquiri-las, o baixo custo para o SUS e a prevenção de internações. Dessa forma, as contribuições apresentadas não mudaram o entendimento preliminar da Conitec. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação no SUS das meias elásticas compressivas para pacientes com insuficiência venosa crônica classificação CEAP 5.