

Ata da 5ª Reunião Extraordinária da Conitec

Tendo em vista a pandemia da Covid-19 e as orientações de enfrentamento a esta doença estabelecidas pelo Ministério da Saúde, as reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 88ª, em formato integralmente virtual. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

Membros do Plenário – 12 de maio de 2021

Presentes: ANS, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, SAES, SCTIE, SE, SESAI, SGTES e SVS

Ausentes: Anvisa e SAPS.

Prostatectomia radical assistida por robô para o tratamento do câncer de próstata localizado.

Tecnologia: Prostatectomia radical laparoscópica assistida por sistema robótico.

Indicação: Câncer de próstata localizado.

Demandante: Sociedade Brasileira de Urologia (SBU).

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRPUSP) e por colaboradora do Centro de Tecnologias de Saúde para o SUS/IS/SP.

ATA: A colaboradora do NATS-HCFMRPUSP iniciou a apresentação, contextualizando o tema e explanou sobre a doença e sobre o funcionamento do equipamento em análise. Em seguida, demonstrou-se que as evidências resgatadas sobre o tema indicam relevantes incertezas a respeito dos benefícios clínicos da tecnologia, apesar de uma possível vantagem quanto à função urinária e sexual. Em relação à avaliação econômica e ao impacto orçamentário, a discussão ficou em torno do valor proposto pelo demandante para reembolso, o qual considerou também o custo de aquisição do sistema robótico pelas instituições. Assim, o impacto orçamentário incremental com a prostatectomia radical assistida por robô foi estimado em R\$ 10.884.918,80 no primeiro ano, chegando ao acumulado dos cinco anos de R\$ 140.543.846,01. Além disso, o demandante argumentou que, no primeiro ano, os hospitais que já utilizam o robô estariam aptos a realizar o procedimento, por conta de já o fazerem atualmente.



Entretanto, também salientou que seria necessário um volume superior a 150 procedimentos por ano para que se justificasse a utilização da tecnologia na instituição. Ao final, as tecnologias identificadas no Monitoramento do Horizonte Tecnológico foram apresentadas pela colaboradora do Centro de Tecnologias de Saúde para o SUS/IS/SP, demonstrando que sete sistemas cirúrgicos robóticos possuem registro sanitário nos EUA e na Europa. Após a apresentação, os membros do Plenário iniciaram a discussão sobre o tema, na qual foram esclarecidos pontos considerados essenciais para a recomendação. Primeiramente, questionou-se sobre a tecnologia que o demandante estava pleiteando, ficando claro logo em seguida que se tratava de fato do procedimento e não da técnica ou da aquisição do equipamento. Entretanto, a Conitec considerou que se trata de uma mudança de técnica, e não exatamente de um novo procedimento. Além disso, é discutido que o custo do equipamento não deveria estar dentro do valor do procedimento, já que o SUS possui outras formas de financiamento de equipamentos a serem adquiridos pelas instituições que atendem esses pacientes. Nesse sentido, os membros concordaram que a prostatectomia assistida por robô poderia ser realizada no SUS desde que não se gerassem custos adicionais para o Sistema. Por esse motivo foi sustentado que não se justificaria a criação de um novo procedimento para a tecnologia, especialmente porque entendeu-se que não deveria haver distinção de valor reembolsável com as demais técnicas para a prostatectomia atualmente disponíveis no SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes à 5ª reunião Extraordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do procedimento prostatectomia radical laparoscópica assistida por sistema robótico para pacientes com câncer de próstata localizado no SUS.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mieloide Crônica de Crianças e Adolescentes

Solicitação: Atualização

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS).

Recomendação inicial: Os membros presentes à 93ª reunião do Plenário da Conitec, realizada dias 08 e 09 de dezembro de 2020, deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mieloide Crônica de Crianças e Adolescentes.

Consulta Pública (CP) nº 02/2021: Disponibilizada no período de 19/01/2021 a 10/02/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 02/2021: Feita por técnico do Grupo Elaborador (GE) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

ATA: O documento foi apresentado por especialista do Grupo Elaborador (GE). Foram recebidas quarenta e quatro (44) contribuições, sendo 39 [N=39 (89%)] de pessoa física, 16 (41%)] provenientes de pacientes, 4 (10%)] de profissional da saúde, 9 (23%)] interessados no tema e 10 de familiar, amigo ou cuidador de paciente (26 %)]. Dessas 44 opiniões fornecidas, 28 (64%) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da Conitec, 12 (27%) avaliaram como boa, uma (2%) como regular, duas pessoas como ruim (5%) uma como muito ruim (2%). E foram incluídos quatro anexos com contribuições referentes a partes específicas do PCDT. Todas as contribuições recebidas foram analisadas, as referências sugeridas foram avaliadas e consideradas tanto para alterações gerais no texto, com intuito de torná-lo mais esclarecedor, quanto para alterações em trechos específicos. Em destaque às contribuições trazidas, tem-se: menção à terminologia da LMC quanto à nomenclatura de suas fases, de modo que a LMC é classificada como em fase crônica (LMC-FC), de transformação (LMC-FT) e blástica (LMC-FB). Assim permanecerá, para evitar que a sigla LMC-FA seja lida tanto como fase acelerada como fase aguda (crise blástica). Trata-se, ainda, da nomenclatura padronizada nos procedimentos de quimioterapia da Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde - RENASES, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, expressa na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, atualizada e disponibilizada mensalmente no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). A Fase de Transformação



também é chamada de acelerada e a Blástica, de aguda. Além disso, foram realizadas alterações no texto, de acordo com os exames disponíveis no SUS, inclusive a biópsia de medula óssea; informações sobre o diagnóstico; tratamento medicamentoso, esquema de administração e doses do mesilato de imatinibe; inclusão do estadiamento de Tanner a cada visita médica; análise das gonadotrofinas e dos esteroides sexuais; troca dos termos BCR-ABL por BCR-ABL1 e proto-oncogene BCR-ABL por oncogene BCR-ABL; avaliação de endocrinologista, quando necessário, para avaliação quanto ao ganho de peso; estímulo de atividades físicas aeróbicas, para prevenção do ganho de peso e da osteoporose; e avaliação de dermatologista, quando do aparecimento de acne acentuada, manchas hipercrômicas ou despigmentação da pele, entre outros textos e referências para levar mais clareza e orientações ao leitor. Salientou-se que o dasatinibe, apesar de mencionado, não foi considerado para incorporação, pois, como estabelecido em bula, esse medicamento não possui indicação para crianças e adolescentes – constituindo, por princípio, uso *off label*. O mesmo se aplica ao nilotinibe, sendo que não foi identificada solicitação de avaliação à Conitec para essas indicações.

Discussão: Informou-se que a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES e especialistas da área trabalharam muito na revisão deste Protocolo e mencionou-se a necessidade de trazê-lo para uma nova atualização em breve, para atualização da busca da literatura e referências, inclusive por conta da relevante observação feita sobre o dasatinibe, mas também sobre o uso do nilotinibe nas fases crônica e de transformação. O representante do Conselho Nacional de Saúde - CNS levará ao conhecimento dos fabricantes a necessidade de atualização da indicação em bula para o uso por crianças e adolescentes. Após a discussão, todos concordaram com os encaminhamentos propostos. E, assim, todos os membros presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes à 5ª Reunião Extraordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mieloide Crônica de Crianças e Adolescentes. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 617/2021.

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossomo Philadelphia Positivo de Crianças e Adolescentes

Solicitação: Atualização.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS).

Recomendação inicial: Os membros do plenário presentes à 93ª reunião da Conitec, realizada nos dias 08 e 09 de dezembro de 2020, deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossomo Philadelphia Positivo de Crianças e Adolescentes.

Consulta Pública (CP) nº 03/2021: Disponibilizada no período de 19/01/2021 a 10/02/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 03/2021: Feita por técnico do Grupo Elaborador (GE) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

ATA: O documento foi apresentado por especialista do Grupo Elaborador (GE). Foram recebidas vinte e três (23) contribuições, em sua maioria (19 = 83%) por pessoa física. Essas contribuições foram provenientes de familiares de pacientes (31%), de profissionais da saúde (31%), de interessados no tema (21%) e de pacientes (16%). Todas as contribuições foram analisadas, incluindo os cinco (5) artigos científicos enviados por e-mail. Sobre as contribuições, destacou-se a questão do dasatinibe; entretanto, embora o Food and Drug Administration - FDA tenha aprovado o uso de dasatinibe por crianças e adolescentes com LLA Ph+, isso não ocorreu no Brasil, uma vez que a bula registrada pela empresa juntamente à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA prevê indicação somente para adultos. Foi informado que o dasatinibe foi apreciado pelo Plenário da Conitec, em sua 91ª reunião ordinária, e que a Portaria SCTIE/MS Nº 67, de 30 de dezembro de 2020, tornou pública a decisão de não ampliar o uso do



dasatinibe em adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe. Coube ressaltar que o processo para avaliação de ampliação de indicação em bula é independente e compete somente à Anvisa. Sobre os artigos enviados, todos foram analisados; entretanto, todos se referiam a pacientes adultos com LLA Ph+, que não é a população contemplada pelas presentes diretrizes. De forma geral, as alterações abarcaram a atualização dos dados nacionais; acréscimo do CID: C83.5 linfoma linfoblástico (outra forma de apresentação da LLA, igualmente tratada); informações sobre os testes de RT-PCR qualitativo e quantitativo e de hibridização *in situ* (ISH) no diagnóstico de LLA Ph+; e irradiação craniada reservada para alguns casos, entre outras relevantes contribuições e referências que foram sugeridas e possibilitaram adequações do texto.

Discussão: A mesma questão quanto ao dasatinibe e ao nilotinibe foi levantada e será levada pelo representante do Conselho Nacional de Saúde - CNS ao conhecimento das empresas fabricantes, visto a necessidade da atualização da indicação em bula para o uso por crianças e adolescentes. O texto também precisa passar por nova atualização em breve, em virtude da necessidade da atualização da busca da literatura e das referências e da problemática comumente discutida quanto ao tratamento da LMC de crianças e adolescentes. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes na 5ª reunião extraordinária do Plenário da Conitec deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de mesilato de imatinibe no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossomo Philadelphia Positivo de Crianças e Adolescentes. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 618/2021.

Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry

Solicitação: Elaboração de Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry.



Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE)

Origem da demanda: Ofício nº 101/2019/CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS que trata do processo de elaboração das Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry, em função de demanda do Ministério da Saúde.

ATA: A contextualização das diretrizes foi apresentada por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS). Foi informado que a reunião de escopo ocorreu em 12 de dezembro de 2016 e contou com a participação de metodologistas, especialistas geneticistas e membros do Comitê Gestor da elaboração de protocolos e diretrizes. O Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) foi responsável pela elaboração das diretrizes em pauta. Foi informado que à 70ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada em agosto de 2018, os membros da Comissão deliberaram, por unanimidade, por recomendar a não incorporação da alfa-galactosidase e beta-galactosidase como terapia de reposição enzimática da doença de Fabry (Relatório de Recomendação nº 384/2018). O plenário recomendou que fosse aberta nova demanda, com nova pergunta de pesquisa, que defina melhor os subgrupos com maior probabilidade de se beneficiarem do tratamento de reposição enzimática. Posteriormente, à 91ª reunião da Conitec, realizada em outubro de 2020, os membros da Comissão deliberaram, por unanimidade, por recomendar a não incorporação no SUS do medicamento alfa-galactosidase para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes acima de 7 anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e do medicamento beta-galactosidase para tratamento de longo prazo na reposição enzimática em pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry (Relatório de Recomendação nº 384/2018). À 96ª reunião da Conitec, realizada em abril de 2021, ocorreu a apreciação inicial do cloridrato de migalastate para tratamento de longa duração de adultos e adolescentes a partir dos 16 anos, com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry (deficiência de alfa-galactosidase A), a tecnologia foi encaminhada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável. Em seguida, a representante do grupo elaborador do HAOC apresentou a minuta das diretrizes, informando que o objetivo do documento é fornecer subsídios para a equipe de saúde promover o atendimento de pacientes com Doença de Fabry no SUS, desde o



diagnóstico – incluindo o tratamento e o monitoramento da doença - até o apoio aos pacientes e seus cuidadores. À apresentação, foi informado que a doença de Fabry é uma doença genética de caráter hereditário ligada ao cromossomo X e caracterizada por má formação na enzima alfa-galactosidase (α -Gal A), que prejudica a capacidade de decomposição dos lipídios, gerando um acúmulo indevido de gordura em todo organismo (GL-3 ou Gb3). Para o diagnóstico clínico importa a avaliação dos sintomas, os quais aparecem mais cedo nos homens e são mais graves; nas mulheres heterozigóticas para a doença, o espectro das manifestações varia desde assintomático à doença grave. O diagnóstico laboratorial é feito de modo diferente, de acordo com o sexo. Nos critérios de elegibilidade para o sexo masculino, está incluído nas diretrizes paciente com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry (atividade da enzima α GAL-A inferior a 20% dos valores normais e análise do DNA demonstrando mutação patogênica do gene que codifica a enzima α GAL-A) e excluído paciente com diagnóstico confirmado de outras esfingolipidoses. Para o sexo feminino, estão incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry (análise do DNA demonstrando mutação patogênica do gene que codifica a enzima α GAL-A; situação de heterozigótica de mutação patogênica no gene da α GAL-A confirmada por história familiar; e ao menos uma destas alterações bioquímicas extremamente sugestivas do diagnóstico de DF: aumento na excreção urinária de GL-3 ou evidência histológica de acúmulo de GL-3, associada a, ao menos, uma das alterações clínicas altamente sugestivas de DF a seguir, angioqueratoma (confirmado por biópsia) ou córnea *verticilata*). Foram excluídos pacientes com diagnóstico confirmado de outras esfingolipidoses. O tratamento inclui a prevenção de complicações ocasionadas pela doença, tratamento dos sintomas e terapia de reabilitação. A terapia de reposição enzimática com a enzima recombinante da α GAL-A não está recomendada nas diretrizes de Doença de Fabry. O representante da SAES informou que há falta de dados nacionais sobre doenças raras, mas que há pesquisas em andamento que poderão subsidiar a produção de dados nacionais. A representante do DGITIS/SCTIE informou que, caso o cloridrato de migalastate seja incorporado no SUS, as diretrizes para diagnóstico e tratamento da doença de Fabry serão atualizadas. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.



Recomendação: Os membros do plenário presentes à 5ª Reunião Extraordinária da Conitec deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Doença de Fabry.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Ictioses Hereditárias

Solicitação: Atualização.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS).

Origem da demanda: Periodicidade para atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, conforme o Decreto Nº 7.508, de 28 de junho de 2011.

Apreciação inicial do PCDT: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) fez uma breve contextualização da demanda e representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) apresentou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Ictioses Hereditárias. As ictioses hereditárias e doenças correlatas são doenças genéticas causadas pela presença de variantes patogênicas em genes envolvidos no processo de queratinização ou corneificação da epiderme. As ictioses hereditárias são classificadas como sindrômicas, quando o estado ictiosiforme se associa a malformações e manifestações em outros órgãos, e não sindrômicas, quando há o acometimento exclusivo da pele. Dessa forma, o PCDT visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos das ictioses hereditárias, bem como de acompanhamento dos pacientes. O diagnóstico de ictiose hereditária baseia-se no quadro clínico cutâneo e é realizado inicialmente por médico dermatologista. Havendo manifestações extracutâneas, consultas com outros especialistas podem ser necessárias para o diagnóstico preciso. Exames laboratoriais complementares e testes moleculares são indicados caso a caso. Serão incluídos do Protocolo todos os pacientes com diagnóstico clínico de ictiose hereditária comprovado por laudo médico, emitido preferencialmente por dermatologista. São excluídos do Protocolo pacientes com ictiose adquirida e pessoas

com intolerância, hipersensibilidade ou contra-indicação ao uso do respectivo medicamento nele preconizado. Mulheres em idade fértil constituem um grupo de casos especiais. O tratamento tópico ou sistêmico deve ser realizado de acordo com as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes. A terapia sistêmica, com o uso da acitretina, é reservada para os casos graves. O aconselhamento genético deve ser ofertado, idealmente, para todo paciente com ictiose hereditária. O acompanhamento do usuário deve ser feito por equipe multidisciplinar, de acordo com suas necessidades individuais, e os exames laboratoriais podem ser solicitados para o monitoramento do tratamento. Pacientes com ictiose hereditária devem ter a resposta terapêutica e os eventos adversos monitorados. Devido à alta teratogenicidade da acitretina, a anticoncepção das mulheres em idade fértil deve ser mantida por três anos após o tratamento. Para a regulação, controle e avaliação pelo gestor do SUS, deve ser observado que o atendimento de casos de doenças raras é feito prioritariamente na Atenção Primária à Saúde, principal porta de entrada do Sistema Único de Saúde e, havendo necessidade, o paciente deve ser encaminhado para atendimento especializado de média ou alta complexidade em unidade do nível secundário ou terciário, em conformidade com a Rede de Atenção à Saúde (RAS). Após apresentação, não houve nenhum ponto de discussão por parte do Plenário da Conitec. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma

Solicitação: Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Tempo do documento /Atualização do protocolo



Apresentação inicial do PCDT: Apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e técnica do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Asma, uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores que se caracteriza, clinicamente, por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível. A técnica do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando o processo de elaboração do PCDT. Trata-se da atualização da Portaria SAS/MS nº 1.317, de 25/11/2013. A reunião de escopo do PCDT ocorreu em março/2019, com a participação de representantes de sociedades médicas, associações de pacientes, além de representantes do Comitê Gestor e do Grupo Elaborador do PCDT. Nessa reunião, as possibilidades de incorporações foram amplamente discutidas e foram elencadas perguntas de pesquisa para a revisão do PCDT, para as quais foram elaborados pareceres técnicos científicos (PTC), os quais foram avaliados pela Conitec. Relatou-se quais foram as perguntas estabelecidas e o resultado de avaliação de cada uma delas pela Conitec. O texto do PCDT foi apreciado pela Subcomissão Técnica de PCDT e aprovado para ser apresentado pela Conitec. A técnica do grupo elaborador (GE) iniciou informando que a atualização do PCDT foi baseado no Relatório da Iniciativa Global contra a Asma (GINA 2000), na recomendação da Sociedade Brasileira de Pneumologia 2020 para o tratamento da asma e na recomendação do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). A prevalência média dos sintomas da asma no Brasil é de cerca de 20%. Estudo mostrou que há discrepância entre frequência de sintomas (23%) e o diagnóstico clínico (12%), indicando uma dimensão de subdiagnóstico de asma no País. No geral, o nível de controle da asma é baixo e a morbidade é elevada. Inquérito realizado no Brasil mostrou que 12,3% dos asmáticos estão controlados e apenas 32% aderem ao tratamento prescrito. A asma pode ser classificada como controlada, parcialmente controlada e não controlada, sendo que pacientes com asma grave não controlada procuram 15 vezes mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados 20 vezes mais que os asmáticos controlados, gerando alto impacto social tanto para as famílias como para os sistemas de saúde. Foram apresentados todos os



tópicos do PCDT, inclusive a proposta de inclusão do CID J45.9 – asma não especificada. No item Tratamento, apresentaram-se os fármacos que já constavam no PCDT e os fármacos que foram incluídos no PCDT nessa atualização, após as suas avaliações pela Conitec. Os fármacos incluídos foram o omalizumabe e o mepolizumabe com critérios de uso específicos. A representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) comentou sobre os dados de controle apresentados e puxou a reflexão sobre como melhorar o controle e a adesão dos pacientes ao tratamento. Além disso, solicitou a exclusão do quadro com procedimentos ao final do PCDT, informando que só se justifica incluir quadro nesse item dos PCDT se os procedimentos são exclusivo para o PCDT, como o são, por exemplo, os procedimentos de quimioterapia de um tipo de câncer. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) questionou sobre a inserção do CID J45.9- do CID J45.9 – asma não especificada, uma vez que não era comum deixar um CID mais aberto no PCDT. A representante da SAES concordou com a preocupação e apontou que é possível observar a situação sob dois aspectos: Primeiro, no caso de um paciente ter asma e não ter a determinação de qual tipo de asma (e ficar de fora do PCDT); segundo, em contrapartida, no caso de um paciente que teve uma manifestação asmátiforme e não a doença asma e, nesse caso, ser enquadrado como um paciente asmático, quando na verdade não o é. Pontuou-se também que desconhecem reclamação da Assistência Farmacêutica de falta de inclusão deste CID no PCDT. O representante do GE informou que foi uma demanda que surgiu na reunião de escopo do PCDT, e o representante do CONASS questionou se existe uma justificativa para a solicitação dessa inclusão. O representante do GE informou que a intenção do corpo de especialistas ao solicitar a inclusão deste código da CID foi para melhor lidar com as especificidades clínicas das manifestações diferenciadas da Asma e que poderiam consultá-los novamente sobre a questão. Após discussões, definiu-se por aguardar o resultado das contribuições da Consulta Pública e o retorno dos especialistas por meio do GE sobre a necessidade de inclusão do citado código da CID. O tema foi encaminhado para consulta pública com parecer favorável para atualização do PCDT. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.



Recomendação: Os membros do plenário presentes deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma.

HemoCue WBC DIFF para uso em pacientes que necessitem de dosagem de leucócitos para auxílio diagnóstico, acompanhamento e manejo de infecções.

Tecnologia: HemoCue® WBC DIFF.

Indicação: Dosagem de leucócitos e auxílio diagnóstico, acompanhamento e manejo de infecções de pacientes adultos e pediátricos (\geq 3meses) que apresentam quadros infecciosos no SUS.

Demandante: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) do Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (NATS/UniRio).

ATA: Inicialmente a colaboradora do NATS contextualizou clínica e epidemiologicamente as infecções respiratórias agudas. Relatou que atualmente há dificuldades para a realização em tempo oportuno dos exames disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) e que nem sempre é possível obter os resultados da contagem de leucócitos em tempo hábil, que possibilite agregar aos achados sintomatológicos apresentados pelos pacientes e os achados laboratoriais que podem ajudar a investigação diagnóstica e nortear as condutas terapêuticas no momento da consulta em unidades de atenção primárias e em unidades de pronto de atendimento, a fim de se evitar a prescrição desnecessária de antibióticos. Também apresentou as características do equipamento avaliado, um analisador hematológico específico para contagem de leucócitos e diferenciais *point of care* (POC), que dispensa pipetagem ou qualquer processamento prévio da amostra de sangue, de modo que os resultados saem em alguns minutos. Em sequência, apresentou as evidências clínicas de segurança,



acurácia e precisão do POC HemoCue® WBC DIFF. Também foram apresentados resultados de tempos de retorno e o impacto no fluxo de pacientes atendidos no serviço de saúde e nas decisões e desfechos clínicos, incluindo a redução da prescrição de antibióticos. O equipamento mostrou-se confiável, produzindo resultados comparáveis com um analisador de referência padrão e permitindo a redução de 77% na prescrição de antibióticos em comparação com o grupo controle, para o qual a investigação diagnóstica não teve a contagem de leucócitos e diferenciais no local de atendimento. Após a explanação dos dados clínicos, o colaborador apresentou considerações sobre a avaliação econômica. De acordo com a análise de custo-efetividade, a estratégia alternativa que utiliza o POC resultou em uma efetividade incremental de 53% de redução de prescrição de antibióticos e em uma economia de R\$ 70,80, quando comparado à estratégia utilizada no cenário alternativo, com uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de -R\$ 132,02 por paciente por seis meses, confirmando a dominância absoluta. Nas análises de impacto orçamentário, a inclusão do equipamento no SUS geraria uma economia de R\$ 50.781.498,37 a R\$ 61.540.786,31 acumulados em cinco anos de incorporação; no entanto, existem incertezas que precisam ser consideradas na análise, em que pese o fato de o uso da tecnologia representar uma economia de recursos que poderá ser superior a R\$ 61 milhões em cinco anos. Posteriormente, foi apresentado o Monitoramento do Horizonte Tecnológico. Após as apresentações, o Plenário pontuou que o procedimento de contagem de leucócitos já existe e que as entidades de saúde poderiam adquirir o equipamento e serem reembolsados pelo procedimento já existente e que este não especifica como seria a coleta de sangue para avaliação. Houve dúvidas em relação ao que seria incorporado, se seria o dispositivo ou o equipamento. Devido à impossibilidade de esclarecimento da área técnica demandante no momento não foi possível dar os encaminhamentos. A representante da SAES pediu a correção dos termos “dosagem de leucócitos” por “contagem de leucócitos” (como bem falou o professor que apresentou a proposta) e “manejo de infecções” por “controle de infecções”. Também, pediu a exclusão deste ponto de pauta, assumindo o compromisso de verificar e encaminhar, internamente à SAES, com a área demandante. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.



Recomendação: Os membros do plenário presentes na 5ª reunião Extraordinária da Conitec recomendaram que o item fosse retirado de pauta para maiores esclarecimentos.

Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos II e III (início tardio).

Tecnologia: Nusinersena.

Indicação: Tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipos II e III.

Origem da Demanda: Ampliação de uso.

Demandante: Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Pelo exposto, os membros do plenário da Conitec, em sua 92ª reunião ordinária, no dia 05 de novembro de 2020, deliberaram por maioria simples dos presentes, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à ampliação de uso no SUS do medicamento nusinersena para AME tipos II e III. Foi discutido sobre a possível influência de outras intervenções (por exemplo, cuidados fisioterapêuticos e OPME) no desfecho dos pacientes, comparado ao que seria oferecido pelo medicamento nusinersena e à importância da administração precoce para a obtenção dos desfechos esperados. Alguns membros do plenário apontaram também que o benefício dessa tecnologia isolada, apesar de existente, não é capaz de modificar o curso da doença e que, do ponto de vista do custo-benefício, não justifica o montante de recursos necessários para sua implementação.

Consulta Pública (CP) nº 63/2020: Disponibilizada no período de 25/11/2020 a 14/12/2020.

Apresentação das contribuições dadas à Audiência Pública nº 01/2021: Feita por Centro Colaborador do SUS - Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFMS). Em 19/03/2021 ocorreu a Audiência Pública 01/2021, com o objetivo de ouvir novamente a sociedade e obter mais subsídios para auxiliar a decisão sobre a ampliação do uso de nusinersena para AME tipos II e III.

ATA: Iniciou-se a apresentação mostrando um breve compilado de todas as falas dos 17 participantes da Audiência Pública na seguinte ordem: três representações da indústria farmacêutica (Biogen, Roche e Novartis), cinco pacientes, quatro profissionais de saúde

(um neurologista, um fisioterapeuta, uma bióloga geneticista e uma neuopediatra), um metodologista, um gestor do SUS e três pesquisadores. Cabe ressaltar que cerca de 300 pessoas acompanharam a audiência ao vivo. Na sequência o professor da CCATES/UFMS apresentou as evidências enviadas em razão da audiência pública, esclarecendo que o EMBRACE (Acsadi et al, 2021) foi o único estudo que não havia sido incluído no relatório, uma vez que foi publicado após a elaboração do relatório. Procedeu-se então à apresentação resumida do estudo e de seus resultados. As demais evidências enviadas em razão da audiência pública já estavam contempladas no relatório ou haviam sido excluídas as por não atenderem aos critérios de elegibilidade. A seguir foi apresentado o impacto orçamentário de acordo com a proposta comercial apresentada pelo demandante. Na sequência, foi apresentado o despacho enviado pelo secretário a respeito da audiência pública. O despacho teve como propósito requerer, em regime de prioridade, a manifestação do Plenário da Conitec acerca das contribuições recebidas na audiência pública com o fim de instruir o processo decisório. Em seguida iniciou-se à discussão do assunto pelo Plenário finalizando com a votação dos membros do plenário. Os membros do plenário votaram da seguinte forma: ANS, SESAI, SVS, CONASS, CNS e SCTIE votaram pela incorporação do nusinersena para o tratamento de Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo II e a não incorporação do nusinersena para o tratamento de Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo III. Por sua vez, SAES, CFM e CONASEMS votaram pela não incorporação do nusinersena para AME 5q tipos II e III. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes na 5ª reunião extraordinária, no dia 12 de maio de 2021, deliberaram por maioria simples recomendar a incorporação do nusinersena para o tratamento de Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo II, com diagnóstico até 18 meses de idade e conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e a não incorporação do nusinersena para o tratamento de AME 5q tipo III.

Alfadamoctocogue pegol para hemofilia A, em profilaxia secundária, com idade 12 anos, sem inibidores.

Tecnologia: Alfadamoctocogue pegol.



Indicação: Para profilaxia secundária em pacientes com hemofilia A, a partir de 12 anos, previamente tratados e sem inibidor.

Origem da Demanda: Incorporação

Demandante: Bayer S.A.

Apreciação inicial do tema: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

ATA: A técnica do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando a condição clínica, a hemofilia A, a tecnologia em avaliação, sua indicação clínica aprovada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a indicação proposta para incorporação, de acordo com o demandante. Foi apresentada a análise crítica das evidências clínicas e econômicas do dossiê do demandante. Um único estudo comparativo foi apresentado, com qualidade de evidência baixa, não demonstrando diferença estatisticamente significativa no principal desfecho, a taxa anualizada de sangramento, entre a tecnologia proposta e a tecnologia disponibilizada no SUS. Entre outros potenciais benefícios relacionados, no caso, a menor frequência de infusão do alfadamoctocogue pegol, apenas um estudo avaliou isoladamente a satisfação dos pacientes com a tecnologia proposta, sem comparação à tecnologia padrão. Na ausência de evidências científicas demonstrando superioridade da tecnologia proposta, o demandante realizou um painel Delphi, com especialistas na área de hemofilia A que atuam no SUS em diferentes regiões do Brasil, que sugeriu que os pacientes mais beneficiados com o uso do alfadamoctocogue pegol seriam aqueles com perfil sangrador, farmacocinética desfavorável, baixa adesão ao tratamento e com alta atividade diária. Para a avaliação econômica, foi construído um estudo de custo-minimização e cenários para início do tratamento em diferentes faixas etárias (12 e 30 anos) e para diferentes utilizações de UI dos medicamentos (cenário base e proposto). No horizonte da vida toda, os resultados para os pacientes iniciando com 12 anos de idade foram de uma economia por paciente de R\$ 1.342.233,18 e R\$ 3.625.885,71, respectivamente. Já nos cenários base e alternativo para pacientes iniciando com 33 anos de idade, a avaliação resultou em uma economia por paciente de R\$ 1.284.938,79 e R\$ 3.571.729,00, respectivamente. Para a análise de impacto orçamentário, os resultados da análise de custo-efetividade foram utilizados. Dados do Perfil de Coagulopatias de 2016, do IBGE e



do Painel Delphi foram utilizados para estimar o número de pacientes elegíveis ao tratamento. Estimou-se que de 30% a 40% dos pacientes teriam um perfil sangrador e seriam elegíveis à substituição pela formulação de liberação estendida (alfadamoctocogue pegol). Esses valores foram utilizados no *market share* proposto. Ao final de cinco anos, estimou-se uma economia de R\$323.024.411,22. O monitoramento do horizonte tecnológico foi apresentado por outra técnica do DGITIS, que detalhou um resultado de busca com quatro tecnologias, dentre elas, o Mim-8, um anticorpo IgG4 mimético do fator VIII de coagulação, que tem como alvos os fatores IX e X de coagulação, o fitusiran, um RNA silenciador (siRNA), direcionado ao RNA mensageiro (RNAm) codificador de antitrombina, e os anticorpos monoclonais IgG4 concizumabe e marstacimab, inibidores do inibidor da via do fator tissular (TFPI). Durante discussão da matéria entre os membros do plenário, foi informado que 100% do FVIII recombinante adquirido hoje para o tratamento de pacientes brasileiros é produzido pela Hemobrás e os FVIII de origem plasmática são adquiridos por meio de outras empresas, como a Takeda. Além disso, o preço do medicamento considerado na proposta partiu da premissa que haveria uma isenção de imposto do mesmo (PMVG 0%), porém essa premissa não é real, considerando que o produto não faz parte da lista de medicamentos com esse benefício. Ao recalculá-lo, o valor sai de uma economia de R\$ 1.342.233,18 para um custo adicional de R\$988.929,00 (PMVG 18%) por paciente ao longo da vida, enquanto o recálculo do impacto em cinco anos resultaria em um valor de R\$217.550.360,00. Reiterou-se, ao final da discussão, que a evidência científica apresentada para a tecnologia não demonstrou superioridade em relação ao fator VIII disponibilizado no SUS, havendo ainda custo incremental na ordem de centenas de milhões de reais, se recomendada sua incorporação, considerando a oneração de tributos, como recalculado e supracitado. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes na 5ª Reunião Extraordinária da Conitec, deliberaram por unanimidade recomendar que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do

alfadamoctocogue pegol para profilaxia secundária em pacientes com Hemofilia A, a partir de 12 anos, previamente tratados e sem inibidor.

Alfaruriotocogue pegol para o tratamento de pacientes com hemofilia A.

Tecnologia: Alfaruriotocogue pegol (Adynovate®).

Indicação: Tratamento de profilaxia, sob demanda e perioperatório de crianças, adolescentes e adultos com Hemofilia A.

Demandante: Takeda Pharma Ltda .

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

ATA: O apresentador iniciou a apresentação relembando todo conteúdo relacionado para a incorporação das tecnologias, especificamente o alfaruriotocogue pegol. A apresentação versou sobre a hemofilia A, uma doença hemorrágica causada por mutações nos genes do fator VIII (FVIII), que participa da via intrínseca da coagulação sanguínea. De acordo com os dados do Perfil das Coagulopatias Hereditárias de 2019, a estimativa de prevalência de hemofilia A nesse ano foi de 1 por 10.000 indivíduos do sexo masculino, com registro de 10.821 indivíduos com hemofilia A no país. Questiona-se se o uso alfaruriotocogue pegol é eficaz/efetivo e seguro no tratamento de hemofilia A quando comparado às opções atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde. Para responder ao questionamento foram apresentadas as evidências científicas em que o uso de alfaruriotocogue pegol para o tratamento de hemofilia A foi analisado por meio de uma revisão sistemática da literatura. Ao todo, foram incluídas 11 publicações referentes a quatro ensaios clínicos. Os resultados mostraram que a profilaxia com alfaruriotocogue pegol foi eficaz no uso episódico (sob demanda) e profilaxia de episódios de sangramento em pacientes adultos e pediátricos com hemofilia A grave e previamente tratados com FVIII. A eficácia na profilaxia de episódios de sangramento foi observada também no uso perioperatório de cirurgias de grande porte ou menores, principalmente artroplastias. Tais resultados foram mantidos em longo prazo, com redução contínua da ABR após o seguimento médio de dois anos. A comparação entre o alfaruriotocogue pegol e sua molécula original, o alfaotocogue, mostrou que o



tempo de vida é aumentado em 40% a 50%, o que permite seu uso três vezes por semana em vez de duas na profilaxia, entretanto as evidências são moderadas e baixas. No que tange à avaliação econômica, o fabricante informou que o valor a ser ofertado por UI é de R\$1,01, isento de tributos e encargos. Assim foi realizado estudo de custo-minimização, que comparou o valor de alfaoctocogue e alfaruriococogue pegol, em três cenários, tratamento profilático, sob demanda e perioperatório. O custo anual de tratamento para uso em profilaxia se mostrou mais econômico em R\$2.032,80, O custo por evento de uso sob demanda foi mais econômico em R\$ 362,82 e o custo por evento de cirurgia em uso em procedimentos médicos foi mais econômico em R\$ 497,72. Referente ao impacto orçamentário, a análise comparou o cenário atual do SUS com um cenário em que o alfaruriococogue pegol é incorporado para o tratamento de pacientes com hemofilia A, O que resultou em uma redução de custos de R\$ 4.516.076,91 no cenário base e de R\$ 9.136.792,40 no cenário alternativo. Para o cenário considerando, de uso em profilaxia, sob demanda e em procedimentos médicos, somou-se o impacto orçamentário dessas modalidades de tratamento. Com base nesses resultados, observa-se que alfaruriococogue pegol também resultou em uma redução de custo, com uma redução de impacto orçamentário equivalente a R\$ 8.868.842,10 no cenário base e R\$ 17.943.230,31 no cenário alternativo. Na somatória de todos os cenários, o resultado foi de R\$ 1.145.190,44 no primeiro ano e R\$ 8.868.842,10 acumulado em cinco anos. Nas buscas de avaliações internacionais observou-se que a tecnologia ainda não foi avaliada por agências internacionais consultadas, sendo que seu uso é recente. No Monitoramento do Horizonte Tecnológico foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de localizar medicamentos potenciais para profilaxia de longo prazo em pacientes com hemofilia A. Foram considerados estudos clínicos de fases III e IV inscritos no ClinicalTrials.gov, que testaram os medicamentos resultantes das buscas supramencionadas. Detectaram-se quatro medicamentos potenciais para a indicação terapêutica em questão: O Mim-8, O fitusiran, os anticorpos monoclonais IgG4 concizumabe e marstacimab. Além dos potenciais medicamentos estão em fase III de desenvolvimento clínico os fatores VIII recombinantes: FRSW-107, SCT-800 e efanesoctocog alfa (BIVV001). Além desses, foram registrados, em outros países, os fatores VIII recombinantes damoctocog alfa pegol



(Japão, 2019); lonoctocog alfa (EUA, 2016) e turoctocog alfa pegol (Alemanha e Suíça, 2019). Conclui-se que aparentemente o alfaruriococogue pegol, diante do alfaococogue, apresenta uma série de evidências que demonstram ser uma tecnologia com eficácia. Há determinadas incertezas nos modelos econômicos, como por exemplo a ausência de estudos de custo-efetividade e custo-utilidade, assim como nos modelos de impacto orçamentário, que apesar de se mostrar econômico, em grande parte pelo valor de oferta de sua tecnologia, também demonstra incerteza, pelo uso de uma população, e seu peso médio, obtido por medidas estatísticas simples. O plenário da Conitec, fez questionamentos acerca dos benefícios oferecidos bem como sobre a forma de oferta, uma vez que o Brasil possui a Hemobrás como instituição fornecedora, chegando assim à conclusão da necessidade de ouvir todos os stakeholders e a possibilidade de inclusão de novas informações. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes na 5ª reunião extraordinária da Conitec, no dia 12 de maio de 2021, deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação, no SUS, do alfariococogue pegol para tratamento de profilaxia, sob demanda e perioperatório de crianças, adolescentes e adultos com Hemofilia A, dando seguimento para a consulta pública.

Membros do Plenário – 13 de maio de 2021

Presentes: ANS, Anvisa, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, SAES, SAPS, SCTIE, SE, SESAI, SGTES e SVS.

Vacina da Fiocruz [Vacina Covid-19 (recombinante)] e da Pfizer/Wyeth [Vacina Covid-19] para prevenção da Covid-19.

Tecnologia: Vacina ChAdOx1 nCoV-19 e BNT162b2.

Indicação: Prevenção da infecção pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, causador da infecção Covid-19.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

ATA: Na apresentação da síntese de evidências, a eficácia, segurança, tipo, apresentação, posologia e armazenamento foram apresentadas para as duas vacinas avaliadas. Na sequência foi apresentada a análise de custo-efetividade. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) da vacina ChAdOx1 foi estimada em -\$23.161,30 por QALY. Por sua vez, a RCEI da vacina BNT162b2 foi estimada em R\$11.640,10 por QALY. A seguir foi apresentada a análise de impacto orçamentário. Estimou-se que o impacto orçamentário (IO) da vacina ChAdOx1 deve variar entre -R\$55.080.856.502,96 (melhor cenário) a -\$9.313.237.082,36 (pior cenário). A vacina BNT162b2 teve o IO estimado variando entre -R\$94.866.631.244,77 (melhor cenário) e R\$55.072.578.882,91 (pior cenário). Quanto a experiências internacionais não foram encontrados pareceres de outras agências de ATS. Finalizada essa apresentação, o monitoramento do horizonte tecnológico apresentou sete vacinas identificadas no horizonte para a profilaxia de COVID-19, das quais seis estão em avaliação de estudo fase III avançado e uma ainda em fase II. Finalizada esta apresentação, o plenário iniciou a discussão. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação das vacinas BNT162b2 e ChAdOx-1 para a prevenção de COVID-19.

Casirivimabe + indevimabe para o tratamento da Covid-19.

Tecnologia: Casirivimabe/indevimabe (REGN-CoV-2®).

Indicação: Tratamento de pacientes positivos para SARS- COV-2, com quadro leve a moderado, de alto risco para complicações da COVID-19, comprovadamente infectados, até o 10º dia de doença e sem necessidade de suplementação de oxigênio.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Incorporação.



Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

ATA: O NATS iniciou a apresentação contextualizando os aspectos clínicos e epidemiológicos da SARS-CoV-2 e suas particularidades, ressaltando que pacientes com fatores de risco como idade avançada, imunodepressão, obesidade e doenças cardiovasculares têm risco aumentado de internação, intubação e morte. O risco de morte por COVID-19 aumenta com o número de fatores de risco que o paciente apresenta. O coquetel dos anticorpos monoclonais anti-SARS-CoV-2 casirivimabe e indevimabe visam a prevenir internações, complicações e morte, sendo indicado para pacientes com COVID-19 leve a moderada e devendo ser aplicado em ambiente hospitalar frente ao risco de anafilaxia. Foi encontrado apenas um ensaio clínico randomizado publicado recentemente. A bula do medicamento ainda é provisória. Uma parte dos dados ainda não foi publicada, o que implica em importantes limitações para avaliação da qualidade metodológica. O nível de certeza nas evidências foi considerado muito baixo. Há um provável efeito de redução de internação e consequentemente de óbitos na população não vacinada, sem história prévia de COVID-19 e com fatores de risco, sendo que grande parte das estimativas é baseada em análise de subgrupos não randomizados. Não há dados sobre segurança e eficácia em pessoas previamente vacinadas e foram detectadas grandes barreiras logísticas para a infusão do medicamento na janela terapêutica prevista. As análises de impacto orçamentário estimadas para tratar pacientes com três ou mais fatores de risco, geraria uma economia anual estimada em R\$ 76.712.466,75. No monitoramento do horizonte tecnológico foram identificados diversos anticorpos monoclonais e antiretrovirais em desenvolvimento para pacientes com alto risco de agravamento de COVID-19. O medicamento só foi recomendado até o momento por uma diretriz do *National Health Institute* (NIH-EUA). Os membros da CONITEC relataram que as evidências apresentadas são frágeis, embora possam demonstrar benefícios em pacientes com alto risco, e destacaram a dificuldade logística de implementação no Sistema de Saúde considerando as particularidades dos medicamentos necessitarem de ambiente hospitalar para serem aplicados em uma janela de até cinco dias após o início dos sintomas. Descreveram a demora na testagem no país, o que pode contribuir para a administração dos



medicamentos após o período determinado em bula para utilização. Os membros reforçaram que o medicamento não está registrado no Brasil e que possui uma autorização de uso emergencial. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros do Plenário presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação do casirivimabe/indevimabe no Sistema Único de Saúde devido as evidências clínicas incipientes, incertezas e dificuldade de operacionalização.

ECMO para pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecções virais, refratária à ventilação mecânica convencional.

Tecnologia: Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).

Indicação: Suporte de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecções virais, refratária à ventilação mecânica convencional.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

ATA: A pesquisadora iniciou a apresentação informando que se tratava da apreciação inicial da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave e refratária. Explicou o funcionamento da tecnologia, como o sangue é oxigenado pela membrana de oxigenação de polimetilpenteno dentro de um oxigenador em um sistema de circulação extracorpórea, como o procedimento de circulação extracorpórea possui riscos, devendo a sua realização ocorrer em uma UTI. Foram apresentados os critérios obrigatórios e complementares para o paciente ser elegível para fazer o procedimento de ECMO. Nessa avaliação, foi considerada a população de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecções virais, refratária à ventilação mecânica convencional. A intervenção avaliada foi a oxigenação por membrana extracorpórea

(ECMO) associada ou não à ventilação mecânica convencional, tendo os comparadores sido as alternativas terapêuticas para o tratamento da ventilação mecânica convencional isolada, como as técnicas de resgate de suporte respiratório, o uso de óxido nítrico, a posição prona, a ventilação mecânica de alta frequência e manobras de recrutamento alveolar. Os desfechos avaliados foram a qualidade de vida, a mortalidade e complicações. Os tipos de estudos foram primários randomizados ou caso controle com método de pareamento, bem como as últimas revisões sistemáticas. Para a realização das buscas por publicações sobre ECMO utilizou-se as seguintes fontes: Pubmed, Embase, SciElo e Science Direct, totalizando 20.766 publicações, das quais foram retiradas 184 por serem duplicatas ou inelegíveis pela língua e 20.546 por referirem a outros assuntos ou reportarem séries de casos. Foram avaliadas 36 publicações, das quais 11 foram acessadas; duas não tiveram seus dados extraídos por não terem pareamento adequado e outras três também não por não obedecerem aos critérios de inclusão, restando seis publicações, as quais foram analisadas. A pesquisadora apresentou as principais características dos estudos avaliados, como a amostra dos grupos controle e ECMO, a idade dos grupos, os dias de ventilação pré-ECMO, as principais causas de insuficiência respiratória e a ventilação mecânica protetora e ultraprotetora. Também apresentou informações sobre o número de pacientes incluídos nas revisões sistemáticas, a gravidade da SARA, os dias de ventilação com e sem ECMO; também avaliou a qualidade dos estudos quanto ao risco de viés. Os estudos avaliados mostraram que a utilização de ECMO reduziu em 33% a mortalidade nos pacientes. Também apresentou os efeitos indesejáveis do uso da ECMO, como: hemorragia, hemólise e complicações no Sistema Nervoso Central (SNC). No período anterior à pandemia de COVID o suporte respiratório com ECMO tinha sido utilizado em 98 pacientes com os diferentes diagnósticos, apresentando uma taxa de sobrevivência de 75%. Durante a pandemia de COVID-19, alguns pacientes com SARA foram atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA-FMURGS), e receberam suporte respiratório com ECMO VV; 19 pacientes permaneceram hospitalizados em média 21 dias no suporte com ECMO. Oito pacientes tiveram alta hospitalar e nove foram a óbito. As principais complicações relatadas foram hemorrágicas, cardíacas, mecânicas, neurológicas, renais e pulmonares. No Instituto Central do Hospital de Clínicas da FMUSP, o índice de



fatalidade dos pacientes que foram para UTI foi de 55%, enquanto o índice geral foi de 29%. Na avaliação econômica foi avaliado o custo-efetividade, tendo sido apresentados todos os custos devidos aos materiais utilizados no procedimento. O valor da instalação do sistema de ECMO até 2020, incluindo os custos de materiais e medicamentos, foi de R\$ 29.148,95 no IC-HCFMUSP e R\$ 26.4243,15 no HCPA-UFRGS. No cenário atual, o custo do tratamento de ventilação mecânica é de R\$ 78.750,34, com ganho de QALY de 0,22; enquanto o custo da intervenção ECMO é de R\$ 129.433,62, com ganho de 0,64 QALY, gerando um custo incremental de R\$ 40.683,28 e um RCEI de R\$ 95.951,13/QALY. O impacto orçamentário da intervenção no ano de 2021 seria de R\$ 15.703.746,08, e de R\$ 80.816.036,09 ao longo de cinco anos. Atualmente, já existem 29 equipes e centros reconhecidos no Brasil e certificados pela ELSO que oferecem o suporte com ECMO (Extracorporeal Life Support Organization) a seus pacientes. Destes 29 centros, há quatro na região Centro-Oeste (DF-3, GO-1), cinco na região Nordeste (CE-1, MA-2, PE-2), três na região Sul (RS-2, SC-1) e 18 na região Sudeste (ES-1, MG-3, RJ-3, SP-10). Nove destes centros atendem ao Sistema Único de Saúde (SUS), sendo dois em São Paulo/SP, um em Campinas/ SP, dois no Rio de Janeiro/RJ, um em Recife/PE, um em São Luiz/MA e um em Porto Alegre/RS. Nestes centros, a capacidade instalada e documentada atualmente foi de 376 casos por ano. Foi informado que para a realização de ECMO um centro deverá atender a vários requisitos determinados pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), de forma que um serviço descentralizado dificilmente possuirá centros com movimento suficiente para manter uma estrutura para o uso da ECMO. Foi apresentado por profissionais da área que a tecnologia já é utilizada e necessita ser remunerada pelo SUS, mas de forma muito bem regulamentada; o procedimento não pode ser realizado por qualquer profissional de saúde e tem um caráter de atendimento multiprofissional especializado, devendo ser ofertado em centros de referência. A terapia é indicada para um grupo específico de pacientes. No Monitoramento do Horizonte Tecnológico do suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave e refratária foram realizadas buscas no dia 08/05/2021, tendo sido considerada a população de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecções virais, refratária à ventilação mecânica convencional, nas bases de dados da Anvisa, FDA, ClinicalTrials.gov, Cortellis, Espacenet e Patentscope. Foram encontrados dois registros



na Anvisa e seis registros no FDA, sendo que as demais bases de dados não apresentaram nenhuma tecnologia em desenvolvimento. O Plenário da Conitec fez vários questionamentos em relação as apresentações; como ao indicativo de que somente 1% dos pacientes teriam indicação de uso da tecnologia; aos dados médios de internação hospitalar dos pacientes com ECMO, tendo sido esclarecido que o paciente na pandemia tem ficado mais tempo internado e tem outros acometimentos. Em relação aos pacientes indicados para o procedimento, a taxa de 1,2% foi apresentada por uma pesquisa realizada na Inglaterra. Foi esclarecido que não há dúvidas quanto ao benefício proporcionado pelo ECMO, porém questionou-se quanto ao tamanho do benefício e do efeito da eficácia da tecnologia; ressaltou-se que o ECMO é um tratamento individual e não sistêmico. Em uma pandemia deve-se pensar em tratamentos sistêmicos e não individuais. Também foi questionado quanto a viabilidade de implantação, à dificuldade de acesso ao tratamento, havendo somente 29 centros em todo o Brasil, nenhum na região Norte, e 16 estados da Federação sem nenhum centro. Foi discutido como garantir a universalidade de acesso para todos os pacientes que se enquadrarem nos critérios de elegibilidade. Neste sentido foi dito que era necessário pensar na expansão dos centros, treinamento de profissionais e acesso para pacientes que estão longe dos centros. Neste cenário foi falado sobre a concentração dos centros, sendo que a incorporação no momento não é garantia de acesso de forma igualitária. A expansão para novos centros poderá ocorrer a longo prazo, e no momento a regulação do acesso de pacientes é muito difícil. A diferença de uma regulação de pacientes de transplantes é que o paciente com indicação para transplantes não está em situação igualmente crítica. A regulação de pacientes é uma forma de garantir tempo-resposta, porém como há questionamentos sobre como implantar isso para um paciente crítico. Segundo a visão de um cardiologista a segunda onda de COVID-19 é uma oportunidade de incorporar a tecnologia do ECMO, e que a mão livre do mercado estrangulou as fontes pagadoras. Foi informado que o índice de óbito em pacientes sob ventilação mecânica é muito alto no Brasil, levando a um questionamento da qualidade do corpo clínico, principalmente intensivista; neste cenário comprar equipamentos não resolve, principalmente em um momento que está faltando insumos básicos, quanto mais insumos complementares. Também se argumentou que o procedimento já é



realizado no SUS, porém a membrana não está remunerada; a não incorporação pode aumentar a não igualdade de acesso, de modo que no momento não há como ofertar em vários centros; é necessário ter um mínimo de procedimentos para a equipe adquirir expertise. Também foi pontuado que no contexto atual não há como fazer a expansão, sendo o impacto orçamentário muito alto, considerando que não há recursos humanos disponíveis, porém há a possibilidade de se revisitar o assunto no futuro. Foi ponderado que há imprecisão na redução relativa do risco, o que impacta a eficácia do tratamento. Os membros do plenário votaram da seguinte forma: ANS, SESAI, SAES, CFM, CONASEMS, CONASS, CNS, SGETS e SAPS votaram pela não recomendação de incorporação da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave e refratária, e SCTIE e SVS votaram favoráveis a incorporação da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes na 97ª Reunião Ordinária da Conitec, deliberaram por maioria simples não recomendar o procedimento de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave e refratária no SUS.

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 - Capítulo 1: Uso de oxigênio, intubação orotraqueal e ventilação mecânica

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Ministro da Saúde.

Origem da demanda: Ministério da Saúde.

Apreciação inicial do PCDT/DDT: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) realizou uma breve contextualização da demanda, e a apresentação inicial do Capítulo 1 sobre uso de oxigênio, intubação orotraqueal e ventilação mecânica, das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19. A COVID-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Na maioria dos casos, os pacientes desenvolvem um quadro clínico leve da doença, entretanto, um percentual dos pacientes pode evoluir para quadros clínicos moderados e graves e necessitar de oxigenoterapia, hospitalização, ou atendimento em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Dessa forma, a oxigenioterapia é um dos pilares do tratamento desta condição clínica. Contudo, o paciente criticamente enfermo incapaz de manter níveis adequados de ventilação, a



despite do uso de medidas não invasivas, necessitará de intubação e ventilação mecânica invasiva (VMI). Assim, para o desenvolvimento do Capítulo 1 destas Diretrizes foi realizado um consenso de especialistas com ampla experiência clínica e científica. Tal estratégia metodológica é amplamente utilizada por sociedades médicas e organizações internacionais em situações de emergências em saúde pública, quando as evidências científicas são escassas. As discussões e recomendações foram embasadas por evidências científicas diretas e indiretas, bem como por diretrizes nacionais e internacionais sobre o cuidado crítico dos pacientes com COVID-19. Participaram profissionais de diferentes especialidades com experiência no tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo, incluindo representantes de sociedades médicas das áreas de anestesiologia, cirurgia torácica, medicina de emergência, medicina intensiva, pneumologia e fisiologia, bem como representantes do Ministério da Saúde e de hospitais de excelência no Brasil. Quanto aos critérios de elegibilidade, foram incluídos no capítulo 1 destas Diretrizes, adultos, de ambos os sexos, em tratamento em instituições de saúde, com suspeita clínica ou diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2. Pacientes em tratamento ambulatorial ou domiciliar são excluídos do capítulo 1 destas Diretrizes. Os aspectos abordados nestas Diretrizes para orientar a prática clínica, tanto para a otimização do uso de oxigênio e adequado suporte ventilatório, quanto para promover processo ágil de intubação orotraqueal (IOT) e otimização do uso de medicamentos sedativos e de bloqueadores neuromusculares, visando segurança e adequada assistência ao paciente, foram apresentados. Na sequência, o coordenador do processo de elaboração destas Diretrizes, apresentou em maiores detalhes as orientações consensuadas sobre: i) otimização do uso de oxigênio e suporte ventilatório em pacientes graves com COVID-19; ii) intubação orotraqueal em pacientes com COVID-19; iii) suporte ventilatório invasivo na COVID-19. Durante a apresentação foram abordados os objetivos das orientações, as etapas e fluxogramas de cada orientação, e apresentados todos os materiais instrutivos contidos nestas Diretrizes. Por fim, com base no conhecimento atual, foi sugerido que as orientações apresentadas sejam implementadas considerando os recursos disponíveis e a clínica do paciente; e que equipamentos de proteção individual, o treinamento da equipe multiprofissional de saúde e o monitoramento contínuo dos pacientes são fundamentais para que as intervenções sejam seguras e efetivas. Após as apresentações, representante do CONASS elogiou o documento e questionou três pontos: i) Porque há diferenças na recomendação da posição prona espontânea nas medidas não invasivas e posição de prona nas medidas invasivas; ii) se existe um período de intervalo estabelecido entre o uso de medidas não invasivas e invasivas, quando a saturação de oxigênio persistir abaixo de 90% ou a frequência respiratória continuar elevada; iii) Considerando a crise de abastecimento do “kit intubação”, especialmente bloqueadores neuromusculares, questiona-se a garantia de similaridade entre estes medicamentos e quais seriam as implicações para o processo de início e manutenção de intubação do paciente, na disponibilidade apenas de succinilcolina. Como resposta, foi esclarecido que: i) a posição prona deve ser mantida idealmente por 16 a 20 horas para alcançar o benefício clínico esperado, e isso só é possível com o paciente sedado, de forma que só é recomendada para paciente em ventilação mecânica, e a posição prona espontânea



não deve ser estimulada ou recomendada; ii) A indicação de intubação e ventilação mecânica invasiva é clínica e não laboratorial, de forma que não se pode estabelecer um período de intervalo de tempo para mudança da ventilação não invasiva para a invasiva; iii) sobre os medicamentos, atracúrio, cisatracúrio e rocurônio tem maior escassez porque são usados para manutenção da ventilação mecânica, enquanto, succinilcolina é ideal para promover a intubação, por isso, recomendou-se estes medicamentos nas diferentes etapas para os quais são ideais. Representante da CONASEMS elogia a apresentação e as diferentes sociedades médicas que têm se envolvido na elaboração de diretrizes para COVID. CFM manifesta admiração e apreço pelo trabalho desenvolvido, dada a contribuição para o cuidado dos pacientes, e questiona sobre a abordagem da segurança dos profissionais de saúde nos procedimentos de ventilação mecânica descritos. Dessa forma, é esclarecido que as Diretrizes incluem tutoriais sobre a paramentação e desparamentação dos profissionais, além de ser abordado a importância do uso de equipamentos de proteção individual no documento destas Diretrizes. Diretora do DIGITS agradece todos os esforços dos envolvidos na elaboração destas Diretrizes e representante do CONASEMS endossa os elogios e solicita que seja destacada a não similaridade dos neurobloqueadores musculares na promoção e manutenção da intubação orotraqueal.

Recomendação: Os membros do plenário presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 - Capítulo 2: Tratamento Farmacológico

Solicitação: Elaboração

Demandante: Ministro da Saúde

Origem da demanda: Ministério da Saúde

Apreciação inicial do PCDT/DDT: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) realizou uma breve contextualização da demanda, e apresentação inicial do Capítulo 2 sobre o tratamento medicamentoso, das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19. Foi apresentada introdução, objetivo, metodologia de elaboração, códigos da CID-10 contemplados no Capítulo 2 e os critérios de elegibilidade. Durante pandemias, como a de COVID-19, há uma tendência no uso de medicamentos baseado em resultados de estudos pré-clínicos ou estudos observacionais com importantes limitações. Entretanto, experiências anteriores demonstraram que essas intervenções podem possuir benefícios bastante inferiores ao esperado. Assim, é necessário fornecer orientações para o cuidado ideal dos pacientes com COVID-19, promovendo o alcance de melhores resultados clínicos. A elaboração do Capítulo 2 destas Diretrizes seguiu o método de elaboração de diretrizes rápidas, tomando por base a adoção e/ou adaptação de recomendações a partir de diretrizes internacionais existentes, acompanhado do desenvolvimento de buscas adicionais por estudos primários e novas recomendações sempre que necessário. Com base nas diretrizes nacionais e



internacionais consultadas e, considerando a variabilidade na prática clínica no contexto nacional, foram selecionados para avaliação neste capítulo: corticosteróides, anticoagulantes, antimicrobianos, tocilizumabe, cloroquina e hidroxicloroquina, azitromicina, casirivimabe mais imdevimabe, rendesivir, plasma convalescente, ivermectina, colchicina e lopinavir mais ritonavir. No desenvolvimento das recomendações, foram consideradas a qualidade da evidência e a graduação da força das recomendações de acordo com o GRADE apresentadas pelas diretrizes internacionais consultadas. As recomendações foram consolidadas por um painel de especialistas, composto por médicos intensivistas, médicos internistas, médico emergencista, cirurgião vascular e endovascular, infectologistas, reumatologistas, pneumologistas, farmacêuticos e representantes do Ministério da Saúde, universidades, hospitais de excelência e sociedades médicas. As recomendações sobre as tecnologias avaliadas são apresentadas no Capítulo 2 segundo a certeza da evidência graduada de acordo com o GRADE e a força da recomendação, categorizada, em Recomendamos e Sugerimos. No Capítulo 2, estão contemplados adultos, de ambos os sexos, em tratamento em instituições de saúde, com suspeita clínica ou diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2. O Capítulo não abrange gestantes e pacientes em tratamento ambulatorial ou domiciliar. Na sequência, em nome do Grupo Elaborador, o representante do Hospital Moinhos de Vento (HMV) retomou a explicação sobre o processo de elaboração do Capítulo 2 e deu continuidade à apresentação do tema. Foram apresentadas as recomendações e sugestões terapêuticas para pacientes hospitalizados com COVID-19 em relação aos medicamentos e classes terapêuticas avaliados. Além das considerações para a implementação, também foram apresentadas as justificativas e critérios, bem como um resumo das evidências científicas, que subsidiaram o painel de especialistas em suas recomendações. Em resumo, foi recomendado o uso de anticoagulantes em doses de profilaxia para tromboembolismo venoso, preferencialmente heparina não-fractionada, e uso de corticosteróides em pacientes em uso de oxigênio suplementar, preferencialmente dexametasona. As Diretrizes recomendam não utilizar antimicrobianos em pacientes com COVID-19, sem suspeita ou ausência de infecção bacteriana e, embora, o uso de tocilizumabe seja clinicamente indicado em pacientes hospitalizados com COVID-19 em uso de Ventilação Não Invasiva (VNI) ou Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF), no momento, não foi possível recomendar o seu uso devido à indisponibilidade do produto. O benefício clínico não justifica o uso de rotina de rendesivir e, não há evidência de benefício clínico para o paciente hospitalizado com COVID-19 para o uso de azitromicina, casirivimabe mais imdevimabe, cloroquina, colchicina, hidroxicloroquina, ivermectina, lopinavir mais ritonavir e plasma convalescente. Ao final, foi apresentado o documento formatado com as recomendações sintetizadas, para ser utilizado pelos médicos que trabalham nos serviços de saúde. Após o exposto, o tema foi debatido pelo Plenário da Conitec. Representante do CONASS parabenizou o trabalho elaborado e solicitou esclarecimento sobre: i) A descrição sobre o uso de tocilizumabe no item “abordagem terapêutica”, considerando a indisponibilidade do medicamento; ii) Na disponibilidade do tocilizumabe para COVID-19, questiona-se quais seriam as suas formas de financiamento, gestão e implementação no Sistema Único de Saúde (SUS). O



representante do HVM esclareceu que o tocilizumabe não foi indicado nestas Diretrizes por indisponibilidade do produto, mas que existe um benefício clínico favorável a nível populacional. Neste contexto, questões relacionadas ao acesso não foram previamente discutidas. Na mudança deste cenário, acredita-se que o uso do tocilizumabe poderia gerar uma economia de custos. Representante da ANVISA questionou o uso off-label dos medicamentos avaliados, considerando a importância da farmacovigilância. Representantes do DGITIS esclareceram que para o tocilizumabe foi descrito no documento que não há indicação aprovada em bula pela ANVISA para paciente com COVID-19 e que até o momento, a detentora do registro não solicitou essa indicação. Para medicamentos como corticosteróides e anticoagulantes, entende-se que não há viabilidade em exigir que todas as suas indicações constem em bula, uma vez que vários processos fisiopatológicos podem apresentar necessidade de uso dessas tecnologias. A partir do ato médico, os médicos possuem a prerrogativa de prescrever off-label e assumirem a responsabilidade pelo seu ato. Sobre a fala do representante do HVM que elencou dificuldades no processo regulatório, no acesso, segurança e os diferentes usos off-label, Representante da ANVISA reforçou que as regras sanitárias exigidas são importantes para que o detentor do registro assuma a responsabilidade pela indicação aprovada em bula, e que essas questões de segurança devem ser consideradas pela Conitec. Dada a discussão, o representante do HVM concordou com as colocações do representante da ANVISA. Representante da ANVISA relatou que além da indicação, o registro é importante para determinar a posologia de uso do medicamento e questiona se seria necessário algum ajuste nesse sentido. Representantes do HVM e DGITIS sinalizaram que as doses preconizadas nestas Diretrizes estão de acordo com a bula para outras indicações. Representante do CONASEMS endossou que se trata de medicamentos de suporte à vida e que, nesse sentido, é pertinente citá-los nestas Diretrizes. Ademais, reforçou a importância de descrever adequadamente questões relativas à disponibilidade dos medicamentos nestas Diretrizes, uma vez que impactam na gestão e organização dos serviços. O Plenário da Conitec também discutiu a importância da atualização constante do Capítulo 2 destas Diretrizes, uma vez que novos medicamentos estão sendo estudados, bem como solicitando registro de uso para COVID-19 junto à ANVISA. Representante do CONASEMS apontou a necessidade de verificar as citações no documento e elogia o trabalho realizado. Representante da SVS endossa a discussão sobre o tocilizumabe e parabeniza a equipe envolvida na elaboração destas Diretrizes. Por fim, foi recomendado que a descrição sobre o tocilizumabe fosse unificada no documento, enfatizando a ausência de indicação para COVID-19 em bula e a sua indisponibilidade para essa indicação.

Recomendação: Os membros do plenário presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública.