

Ata da 98ª Reunião 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 – 9 de junho de 2021

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

Ausentes: SAPS.

Levetiracetam (500mg e 1000mg) como terapia adjuvante para o tratamento de crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos e peso igual ou acima de 25kg.

Tecnologia: Levetiracetam.

Indicação: Terapia adjuvante nos tratamentos de crises focais/parciais com ou sem generalização secundária (idade \geq 6 anos e peso \geq 25 kg), de crises tônico-clônicas primárias generalizadas em pacientes com epilepsia idiopática generalizada (idade \geq 6 anos e peso \geq 25 kg), e de crises mioclônicas secundárias em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil (idade \geq 12 anos e peso \geq 25 kg). As indicações citadas já constam no PCDT da epilepsia para levetiracetam em outras concentrações.

Demandante: Aché Laboratórios Farmacêuticos SA.

Origem da demanda: Inclusão de nova apresentação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por técnica externa do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: A técnica iniciou a apresentação com uma breve introdução sobre a condição de saúde (epilepsia). Em seguida, foi apresentado que levetiracetam já consta no PCDT da epilepsia, publicado em 2018, com as seguintes indicações: terapia adjuvante no



tratamento de crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em bebês a partir de 1 mês de idade, crianças, adolescentes e adultos, com epilepsia; terapia adjuvante de crises tônico-clônicas primárias generalizadas em crianças com mais de 6 anos de idade, adolescentes e adultos, com epilepsia idiopática generalizada e terapia adjuvante de crises mioclônicas em adolescentes (>12 anos) e adultos, com epilepsia mioclônica juvenil. As formas farmacêuticas citadas no PCDT são solução oral 100 mg/mL e comprimidos de 250 mg e 750 mg, sendo que as doses diárias dos comprimidos podem variar de 1000 a 3000 mg (divididas em duas tomadas), com redução ou aumento de 1000 mg ao dia, a cada 2 a 4 semanas. Além disso, foi mencionado que populações especiais, como pacientes com doenças renal ou hepática, podem necessitar de ajuste e doses mais baixas. Foi descrito que as apresentações supracitadas foram incorporadas a partir dos relatórios da Conitec de números 282 e 290 de 2017. Em vista do exposto, por não serem citados em PCDT, o demandante pediu a inclusão de comprimidos de levetiracetam nas concentrações de 500 mg (com vinco) e 1000 mg (liso), para as mesmas indicações já constantes em PCDT. Em seguida, foram apresentados os custos da tecnologia: levetiracetam 500 mg e 1000 mg são comercializados em embalagens com 30 comprimidos, sendo o preço por comprimido utilizado pelo demandante ao longo do dossiê R\$ 2,25 para a dose de 500 mg e R\$4,50 para a dose de 1000 mg (PMVG sem impostos retirado da lista da CMED do dia 8 de dezembro de 2020). A técnica também apresentou o preço PMVG 18% (lista CMED atualizada em 16/03/2021), sendo os valores R\$ 3,10 para comprimido de 500 mg e R\$ 6,20 para comprimido de 1000 mg, e preço praticado em compras públicas (base SIASG, busca em março de 2021), sendo os valores mínimo e média ponderada para o comprimido de 500 mg igual a R\$ 1,90 e R\$ 2,83, respectivamente, e mínimo e média ponderada para o comprimido de 1000 mg igual a R\$ 4,95 para ambos os casos. Destacou-se que, além do Etira, o medicamento Keppra também é citado na lista CMED como levetiracetam comprimido de 500 mg e 1000 mg. Como evidência clínica, foi considerado o estudo de bioequivalência entre Etira 1000 mg e Keppra 750 mg, que atestou a bioequivalência entre os comprimidos. Em relação à análise econômica, foi conduzida uma análise de custo-minimização baseada na análise enviada pelo proponente, porém considerando mais de uma dose diária.

Dessa forma, levetiracetam nas doses diárias de 1000 mg, 2000 mg e 3000 mg foi comparado utilizando-se combinações de comprimidos atualmente constantes em PCDTs (250 mg e 750 mg) versus combinações de comprimidos com as concentrações propostas (500 mg e 1000 mg) em relação ao custo anual por paciente, com horizonte de 1 ano, perspectiva do SUS e indicações de levetiracetam já constantes em PCDT. Em seguida, foram mostrados os preços mínimos, médios e máximos para cada uma das apresentações de acordo com compras públicas e PMVG 18%. Além disso, foram mostrados os preços médios normalizados por 100 mg, destacando-se que neste caso os valores mais baixos são obtidos com o comprimido de 250 mg e os mais altos, com o de 750 mg. Em seguida, foram apresentadas todas as combinações possíveis entre comprimidos para se atingir as doses diárias com a disponibilidade de apenas os comprimidos de 250 mg e 750 mg e caso os comprimidos de 500 mg e 1000 mg também estivessem disponíveis. Na sequência, o cenário caso base da análise de custo-minimização foi apresentado. Foi considerado que a combinação entre comprimidos recebida pelo paciente seria a que envolvesse o menor número de comprimidos por tomada, visando à comodidade do paciente, e foi utilizado preço médio de compras públicas. Para a dose de 1000 mg, haveria redução de comprimidos por tomada de 2 para 1, a um custo incremental anual por paciente de R\$ 854. Para a dose de 2000 mg, haveria redução de comprimidos por tomada de 2 para 1, com economia anual por paciente de R\$ 124. Para a dose de 3000 mg, não haveria redução de comprimidos por tomada (2), com economia anual por paciente de R\$ 584. Foram feitas análises de cenários (total=22 cenários), os quais foram avaliados considerando custos mínimos e máximos de compras públicas e de lista CMED PMVG 18%. As análises mostraram, em sua maioria, cenários mais econômicos para as concentrações já constantes em PCDT (250 mg e 750 mg). Exceções foram observadas quando foram utilizados preços médios e o comprimido de 750 mg foi substituído por algum outro. Em relação à análise de impacto orçamentário, foi conduzida uma análise diferente da apresentada pelo demandante, utilizando-se dados reais de consumo do levetiracetam a partir de dados do DATASUS. Comparou-se o cenário atual (comprimidos de 250 mg e 750 mg) com o cenário avaliado (comprimidos de 250 mg, 500 mg, 750 mg e 1000 mg). Como levetiracetam ainda está em difusão, foi projetado o número de usuários ao



fim de 5 anos, que seria de aproximadamente 14 mil pessoas. O cenário caso base da análise de impacto orçamentário considerou as mesmas combinações do cenário caso base da análise de custo-minimização, custos médios de compras públicas, uso dos comprimidos de 500 mg e 1000 mg por 50% da população e distribuição entre as doses com caráter uniforme. Para este cenário, foi estimado um impacto acumulado em 5 anos de R\$ 1.516.692, o que corresponde a um aumento de 0,65% nos gastos com levetiracetam. Foram avaliados outros cenários, totalizando 16, em que foram variados os custos (mínimos e médios compras públicas e PMVG 18%), distribuição de doses entre a população (uniforme ou normal) e proporção de usuários dos comprimidos de 500 mg e 1000 mg (50% ou 100%). Todos os cenários mostraram aumento nos gastos, estimados em R\$ 170.645 a R\$ 146.982.139 acumulados ao longo de 5 anos. Foi destacado que na análise de impacto orçamentário, o consumo das três doses diárias (1000 mg, 2000 mg e 3000 mg) foi estimado de forma ponderada pela população, e que o ônus relacionado à dose de 1000 mg supera a economia obtida com as doses de 2000 mg e 3000 mg. Por isso, todos os cenários previram incremento nos gastos. Por último, os resultados apresentados foram recapitulados e foi mencionado que há um volume maior de compras públicas para os comprimidos de 250 mg e 750 mg, já citados em PCDT. Além disso, há mais fabricantes de comprimidos com essas concentrações. Estes dois fatores, volume de venda e competição, podem contribuir para a prática de preços menores atualmente observada. Em seguida, a palavra foi passada ao plenário. Primeiramente, foi comentado sobre o preço normalizado por 100 mg das apresentações, que mostram que o comprimido de 250 mg apresenta valores mais baixos. Foi comentado que há mais fabricantes dos comprimidos de 250 mg e 750 mg, e que o demandante do pedido de incorporação só produz os comprimidos de 500 mg e 1000 mg. Caso fosse realizado pregão por miligramagem e o demandante fosse contemplado, não seria capaz de fornecer comprimidos de 250 mg e 750 mg. Também foi comentado que pregão por miligramagem poderia resultar em variação nas apresentações disponíveis para dispensação, o que poderia ser inconveniente para o paciente e para os prescritores. Adicionalmente, houve comentário sobre potencial redução de preços com pregão por miligramagem, devido à concorrência. Foi questionado se é possível estimar a média posológica de



levetiracetam utilizada pelos pacientes para melhor previsão da demanda. Foi apontado que pode haver mais dificuldades para o gerenciamento de quatro apresentações, caso houvesse incorporação das novas apresentações, e que não há ganhos relevantes aos pacientes, pois trata-se de uma forma farmacêutica já disponível (comprimido). Foi reforçado o pedido de estimativa sobre a média posológica dos pacientes para maior detalhamento sobre potenciais gastos. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de levetiracetam como terapia adjuvante nos tratamentos de crises focais/parciais com ou sem generalização secundária, de crises tônico-clônicas primárias generalizadas em pacientes com epilepsia idiopática generalizada e de crises mioclônicas secundárias em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil, devido à ausência de ganhos relevantes ao paciente e aumento nos gastos

Eculizumabe para tratamento de pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN).

Tecnologia: Eculizumabe.

Indicação: Tratamento de pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN).

Origem da Demanda: Exclusão.

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

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por colaborador externo do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Inicialmente uma colaboradora do DGITS, apresentou os dados do monitoramento do horizonte tecnológico. De acordo com o apresentado foram identificadas 12 tecnologias para diferentes vias de tratamento, sendo oito inibidores do Complemento pela via clássica (C3 e C5), três pela via clássica alternativa do fator D e uma pela via alternativa do fator B. O medicamento que possui registro na Agência



nacional de Vigilância Sanitária seria o ravulizumabe. Posteriormente foi apresentado a perspectiva do paciente. Este declarou que usa o medicamento a oito anos, desde 2013. Explicou também como foi seu diagnóstico da doença e outros pacientes bem como os efeitos positivos do tratamento. Também apresentou dados comparando os desfechos clínicos dos pacientes que usaram e não usaram o medicamento em pauta. Após a apresentação do paciente, membro do plenário questionou se ele ainda recebia transfusões de sangue mesmo utilizando o medicamento. Foi respondido que em oito anos ele não fez nenhuma transfusão após acertar a dose do medicamento. Outro membro perguntou sobre os efeitos colaterais e se ele exercia suas funções normalmente. O paciente respondeu que não teve nenhum evento adverso e que trabalhava normalmente. Em seguida foi iniciada a apresentação da pauta pela colaboradora do DGITS. Primeiramente foram apresentados os motivos que levaram ao pedido de exclusão do medicamento. Foi pontuado que o eculizumabe foi incorporado em 2018 com uma série de requisitos. Dentre estes requisitos não foi cumprido a redução significativa do preço. Após a incorporação do medicamento, houve a pactuação no grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Segundo a colaboradora do DGITS, a partir da pactuação, iniciou-se o processo de compra do medicamento. A Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CGCEAF) realizou o cálculo da quantidade de frascos do medicamento a serem comprados, assim houve uma primeira negociação com a empresa Multicare Pharmaceuticals Ltda. Esta propôs um desconto de 0,6% em cima do preço de compra praticado em 2018. Houve então uma segunda negociação com o preço proposto de R\$ 12.806,33, não havendo mais negociações. Foi pontuado na apresentação que a Lei Orçamentária Anual (LOA) para 2021 estipulou um valor unitário de R\$ 12.274,08, assim a previsão orçamentária para 2020 e 2021 seriam insuficientes para garantir o atendimento de todos os pacientes estimados. Após a apresentação dos motivos da exclusão, a consultora técnica explanou sobre as características clínicas da doença e tratamentos atuais constantes no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hemoglobinúria Paroxística Noturna publicado em 2019, que contempla o eculizumabe. Em seguida foram apresentadas a atualização das evidências disponíveis de eficácia e segurança do medicamento. Foi apresentado que o



eculizumabe mostrou benefícios na independência e taxa de transfusão, redução das alterações nos níveis de lactato desidrogenase (LDH), aumento dos níveis de hemoglobina (Hb), efeito protetor na hemólise e de eventos trombóticos além qualidade de vida, no entanto essas evidências foram de baixa qualidade metodológica. Em relação ao impacto orçamentário, primeiramente foram apresentados os dados do impacto orçamentário incremental (AIO) considerando dados epidemiológicos com difusões de mercado de 100%, de 30 a 70% e de 50 a 80% em cinco anos. Outro cenário apresentado foi elaborado a partir dos dados de compras públicas de frascos do medicamento de 2007-2019 e a partir destes dados foram estimados o número de frascos que seriam adquiridos nos anos de 2022-2026. Os dados mostraram que o número de frascos estimados foram de 41.013 a 44.817 em cinco anos. Considerando o preço proposto pela empresa de R\$12.274,08 e uma difusão de 100%, no primeiro ano o impacto seria de R\$ 525.225.468,99 a R\$702.005.600,59 no quinto ano. Uma difusão de 30% a 50%, no primeiro ano o impacto seria de R\$151.018.896,70 a R\$470.980.447,29 no quinto ano. A última apresentação foram os resultados do impacto orçamentário a partir dos dados de judicialização. Foi informado que existem 457 processos ativos e 20 em atualização, sendo considerado um aumento de 10 pacientes ao ano para estimar os custos. Uma diferença entre o AIO com o preço proposto e o preço de R\$ 12.993,12 praticado na indústria foi estimada um gasto de R\$36.688.357,85 a mais. Em seguida os membros do plenário iniciaram a discussão. Foi pontuado sobre a redução significativa de preço que não vem sendo mais adotada nas recomendações. Também foi explanado sobre a baixa qualidade da evidência, e que na ocasião da recomendação de incorporação foi amplamente discutida e que devido a isso foi sugerido o acompanhamento dos pacientes em tratamento para verificar a efetividade. Outro ponto discutido foi sobre o medicamento no Brasil ter o menor preço do mundo e o que seria redução significativa do preço, sendo considerada uma mensuração difícil de ser analisada. Atualmente, considerando o preço de compra pública recente, haveria sim uma redução significativa. Além disso, afirmaram que não seria plausível excluir somente por não cumprirem a redução do preço apresentado no relatório. Foi apresentado que os estudos em andamento com os medicamentos do horizonte tecnológico também



são realizados com poucos pacientes, assim como os estudos que avaliaram o eculizumabe. Foi questionado também como estaria a situação do medicamento em outras agências de avaliação econômica. Responderam que o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) da Inglaterra, recomendaram o eculizumabe. Pontuaram que seria necessário a retirada da condição de incorporação da Rede Nacional de Pesquisa Clínica. Após as discussões, os membros do plenário votaram pela manutenção do eculizumabe para tratamento da HPN, com ressalva feita ao CONASS que votou desfavorável. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: A Conitec, em sua 98ª reunião ordinária, realizada no dia 09 de julho de 2021, deliberou por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Considerou-se, entre outros fatores, que o eculizumabe vem sendo judicializado no Brasil há vários anos e tem fornecido 100% da provisão pública e que, com o valor ofertado pela empresa de R\$ 12.806,33 poderia haver uma redução de custos. Os membros do Plenário também pontuaram que irão revisar os condicionantes de incorporação anteriormente descritos para oferta do medicamento.

Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais.

Tecnologia: Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe.

Indicação: Tratamento de primeira linha de câncer de células renais.

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

Origem da Demanda: Incorporação

Apreciação inicial do tema: Feita por pesquisadora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: A representante do HAOC iniciou sua apresentação informando que se tratava da apreciação inicial do pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para o



tratamento de primeira linha de câncer de células renais. A demanda saiu da reunião de escopo para a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do carcinoma de células renais. A reunião de escopo contou com a participação de: especialistas; representantes do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde; e Metodologistas do HAOC. Posteriormente, foram apresentados os dados acerca da definição da doença; sinais e sintomas; dados epidemiológicos, e os tratamentos farmacológicos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), bem como a ficha técnica das tecnologias avaliadas. Depois, os resultados da revisão de literatura, da avaliação econômica e da análise de impacto orçamentário (AIO) foram apresentados. A busca recuperou três revisões sistemáticas (RS), sendo duas com meta-análise em rede (NMA) e uma com meta-análise em pares, e um estudo de extensão de ensaio clínico randomizado (ECR). A RS, com meta-análise em pares, de Massari et al. (2020) avaliou nivolumabe/ipilimumabe, pembrolizumabe/axitinibe e avelumabe/axitinibe versus (vs.) sunitinibe. A RS com NMA de Cao et al. (2020) avaliou sorafenibe, sunitinibe, pazopanibe, cabozantinibe, nivolumabe/ipilimumabe, axitinibe, tivozanibe, everolimo, IFN- α , bevacizumabe/IFN- α , temsirolimo/bevacizumabe, avelumabe/axitinibe e pembrolizumabe/axitinibe. Já a RS, de Elaidi et al. (2020), avaliou nivolumabe/ipilimumabe, pembrolizumabe/axitinibe e avelumabe/axitinibe. Finalmente, o ECR Motzer et al. (2020) avaliou nivolumabe/ipilimumabe vs. Sunitinibe. Os estudos avaliaram os seguintes desfechos: sobrevida livre de progressão (SLP), sobrevida global (SG), eventos adversos e taxa de resposta, diminuição do apetite, diarreia, fadiga, hipertensão, hipotireoidismo, náusea, reação cutânea/eritrodístesia palmoplantar, prurido, erupção cutânea e estomatite. As RS incluídas e avaliadas pela ferramenta AMSTAR-2 apresentaram qualidade baixa a moderada. A qualidade da evidência foi avaliada pelo sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, sendo julgada como muito baixa a moderada. No geral, as evidências provenientes das RS demonstram que em pacientes classificados como baixo risco, as associações não mostraram benefícios quando comparados ao sunitinibe em nenhum dos desfechos avaliados. Em pacientes classificados com risco intermediário/alto, as associações foram superiores ao sunitinibe em todos os desfechos. A análise de custo-efetividade demonstrou que os pacientes com câncer de

células renais metastático, quando comparado com pazopanibe, o pembrolizumabe/axitinibe apresentou uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 198.780,45/QALY e o nivolumabe/ipilimumabe de R\$ 409.783,35/QALY. Em pacientes com risco intermediário/alto, as RCEI resultantes para pembrolizumabe/axitinibe foram de R\$ 143.871,02/QALY ganho comparado ao sunitinibe e R\$ 344.505,12/QALY ganho quando comparada a associação nivolumabe/ipilimumabe com sunitinibe. Foram realizados 4 (quadro) cenários na AIO e o impacto incremental variou entre R\$118 milhões a R\$ 262 milhões ao longo de cinco anos no SUS. A agência *National Institute for Health and Care Excellence* não recomendou o pembrolizumabe/axitinibe para o câncer de células renais. A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) recomendou de forma condicionada o pembrolizumabe/axitinibe. A CADTH também recomendou o nivolumabe/ipilimumabe em pacientes com carcinoma de células renais avançado de risco intermediário ou alto. A agência escocesa *Scottish Medicines Consortium* recomendou o pembrolizumabe/axitinibe com o tratamento sujeito a interrupção clínica de dois anos. O resultado do monitoramento do horizonte tecnológico apontou para nove medicamentos (Avelumab, Tivozanib, Lenvatinibe, Atezolizumabe, Abexinostat, Savolitinib, Belzutifan, Toripalimab e TQB-2450). Por fim, os membros da comissão ouviram a perspectiva do paciente e discutiram amplamente todos os pontos apresentados acerca da incorporação do pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes na 98ª reunião ordinária da Conitec deliberaram por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais.

Cabozantinibe ou nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático.



Tecnologia: Cabozantinibe e nivolumabe.

Indicação: Tratamento de indivíduos adultos com carcinoma de células renais metastático após terapia antiangiogênica (segunda linha de tratamento).

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 Tecnoligas do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (NATS - HAOC).

ATA: O representante do HAOC iniciou sua apresentação informando que se tratava da apreciação inicial do cabozantinibe ou nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático. A demanda saiu da reunião de escopo para a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do carcinoma de células renais. A reunião de escopo contou com a participação de: especialistas; representantes do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde; e Metodologistas do HAOC. Posteriormente, foram apresentados os dados acerca da definição da doença; sinais e sintomas; dados epidemiológicos, e os tratamentos farmacológicos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), bem como a ficha técnica das tecnologias avaliadas. Depois, os resultados da revisão de literatura, da avaliação econômica e da análise de impacto orçamentário (AIO) foram apresentados. A revisão sistemática (RS) recuperou 11 (onze) ensaios clínicos randomizados (ECRs) de fase II ou III. Uma *network meta-analysis* (NMA) foi criada com os estudos recuperado na RS. Os estudos avaliaram, como desfechos primários, a sobrevida livre de progressão (SLP), a sobrevida global (SG), a taxa de resposta e como desfecho secundário, a segurança. Na avaliação do risco de viés (RoB 2.0), o risco de viés geral dos ECRs foi baixo. A análise do CINeMA (*Confidence in Network Meta-Analysis*) demonstrou que a evidência da NMA foi de muito baixa a moderada. No geral, foi verificado que o uso cabozantinibe, quando comparado ao everolimo, promove melhor SG, resposta clínica global e resposta parcial ao tratamento global. Além disso, o nivolumabe, quando comparado ao everolimo, promove melhor SG, reposta clínica global, resposta parcial e pior relação para doença estável. Não foram verificadas diferenças com relação a SLP, resposta completa ao

tratamento, ocorrência de eventos adversos (EA) graves e descontinuação devido a ocorrência de EA para as outras comparações. Do ponto de vista de análise de custo-efetividade. Os resultados obtidos, considerando os medicamentos de escolha do presente relatório, para anos de vida, demonstrou que ao comparar com o tratamento atualmente disponível no SUS (everolimo), axitinibe, nivolumabe e cabozantinibe apresentaram maior efetividade e custo. Adicionalmente, a avaliação para anos de vida ajustado pela qualidade, demonstrou que ao comparar com o tratamento atualmente disponível no SUS (everolimo) o nivolumabe e o cabozantinibe apresentaram maior efetividade e custo. Na AIO, o tratamento que apresentou o maior impacto orçamentário, considerando o período de cinco anos para pacientes em seguinte linha do tratamento de carcinoma de células renais, foi o cabozantinibe (R\$ 255.234.395), seguido pelo lenvatinibe associado ao everolimo (R\$ 133.620.415), sunitinibe (R\$ 110.911.063), tensirolimo (R\$ 102.931.858), nivolumabe (R\$ 66.324.212), pazopanibe (R\$ 53.523.810) e axitinibe (R\$ 27.438.892). Ao considerar a incorporação do cabozantinibe ao SUS, estima-se um impacto orçamentário de R\$ 255.234.395 ao longo de cinco anos (2022 - 2026) na difusão conservadora. E mediante a incorporação do nivolumabe estima-se um impacto orçamentário de R\$ 66.324.212 na difusão conservadora ao longo de cinco anos (2022 - 2026). As agências CADTH – *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*; IQWiG – *Institute for Quality and Efficiency in Health Care*; NICE – *The National Institute for Health and Care Excellence*; PBAC – *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*; SBU – recomendam o uso do levomalato de cabozantinibe e do nivolumabe. O resultado do monitoramento do horizonte tecnológico apontou para seis medicamentos (Axitinibe, Belzutifan, Lenvatinibe, Savolitinib, Tivozanib e Vorolanib). Por fim, os membros da comissão ouviram a perspectiva do paciente e discutiram amplamente todos os pontos apresentados acerca da incorporação do cabozantinibe e do nivolumabe. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do cabozantinibe ou nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático.



Informe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Psoriática.

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

Origem da demanda: Portaria Conjunta SCTIE/SAES/MS nº 09/2021 - Publicada em 28/05/2021, que torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O informe foi apresentado por técnico do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS). Contextualizou-se que na atualização do PCDT de Artrite Psoriática – Portaria nº 09/2021- A Sociedade Brasileira de Reumatologia se manifestou, por meio da Consulta Pública nº 05/2021, solicitando a revisão da terminologia do PCDT, sugeriu-se que fosse utilizado o termo “artrite psoriásica” visando a uniformização da linguagem. A solicitação da sociedade foi discutida e acatada pelo Plenário, na 96a reunião da Conitec, no dia 07 de abril de 2021. Entretanto, a área técnica responsável pela edição do documento - Secretaria de Atenção Especializada à Saúde/ SAES- discordaram da alteração da terminologia, tendo em vista que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas devem observar a Língua Pátria, uma vez que são documentos oficiais do Ministério da Saúde, portanto do Governo Brasileiro. Colocou-se que jargões, mesmo que profissionais, não substituem a Língua Pátria. Informou-se também que na edição final do PCDT foi mantida a redação das versões anteriores do Protocolo, de 2014, 2017, 2018 e 2020, acrescentando-se as referências bibliográficas de 1 a 3 (CFM, Arend e Rezende, acima): “A artrite psoriática (AP), também dita psoriásica ou psoriática¹⁻³, é uma doença sistêmica inflamatória associada à psoríase.”

Recomendação: Foi aprovada a alteração do nome do Protocolo para Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática, sem alteração de conteúdo do documento.

Suplementação nutricional oral para pacientes clínicos ou cirúrgicos desnutridos ou em risco de desnutrição.

Tecnologia: Suplementos nutricionais orais industrializados.

Indicação: Terapia nutricional oral em pacientes adultos hospitalizados, clínicos ou cirúrgicos, desnutridos ou em risco de desnutrição, que não apresentam doença neoplásica e não necessitam de internação em UTI.

Demandante: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN/SBNPE).

Origem da Demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Feita por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF).

ATA: Inicialmente, a representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) contextualizou a desnutrição hospitalar, que é causada pelo desequilíbrio energético no indivíduo, essa condição é frequente no ambiente hospitalar e está associada ao aumento de morbimortalidade, de alterações do humor e de prognóstico desfavorável aos pacientes. Em 2001, no Brasil, 48,5% dos pacientes hospitalizados apresentavam desnutrição, sendo que 12,5% era considerada grave. A desnutrição hospitalar é tratada por meio da terapia nutricional oral (TNO), enteral (TNE) e parenteral (TNP) quando a dieta diária hospitalar não oferece suporte necessário. Cada uma destas terapias adicionais de nutrientes possui indicações distintas e depende da avaliação do paciente. A TNO é possível quando o paciente não possui dificuldade de deglutição, o seu trato gastrointestinal está íntegro e preservado e ele se encontra consciente. No SUS, a desnutrição hospitalar é tratada por meio dos procedimentos de TNE e TNP em adultos e de um conjunto de ações para tratar doenças causadas pela baixa ou insuficiente ingestão de proteínas, carboidratos, vitaminas, lipídios e sais minerais. Os suplementos nutricionais orais (SNO) sugeridos podem ser líquidos prontos para o consumo, pastas ou pó para serem adicionados a alimentos e bebidas. O preço proposto pelo demandante foi de R\$ 30,00 (trinta reais). Para a análise crítica do dossiê, considerou-se a demanda de inclusão de procedimento de SNO na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Já a ampliação de reembolso na rede de estabelecimentos de saúde, que configura habilitação de serviços para registro de produção hospitalar, compete à Secretaria de Atenção Especializada do Ministério da Saúde, não sendo objeto de avaliação pela Conitec. As inconsistências encontradas no dossiê foram quanto a população alvo, a indicação da SNO, a ausência de desfechos



específicos na pergunta de pesquisa e o tipo de estudo, que considerou somente ensaios clínicos randomizados (ECR) e estudos que incluíram pacientes com neoplasias ou atendidos em nível ambulatorial, previstos nos critérios de exclusão do dossiê. Assim, reestruturou-se a pergunta PICO e realizou-se nova busca. O conjunto das evidências clínicas incluiu dez publicações selecionadas entre demandante e NATS, sendo sete ECR e três revisões sistemáticas (RS). Para o desfecho mortalidade, somente um ECR apontou redução com significância estatística no grupo com suplementação nutricional dentre os estudos e a qualidade geral da evidência foi baixa. Para o tempo de permanência hospitalar, apenas um estudo em uma RS relatou redução no grupo com suplementação oral com significância estatística dentre os demais estudos e a qualidade geral da evidência foi baixa. Para complicações infecciosas ou não-infecciosas, somente uma RS favoreceu a tecnologia avaliada com significância estatística dentre outros estudos e a qualidade geral da evidência foi moderada. Para ingestão energética diária, apenas uma RS apontou aumento significativo dentre os demais estudos e a qualidade geral da evidência muito baixa. Para ingestão diária de proteínas, apenas uma RS demonstrou aumento significativo dentre outros estudos e a qualidade geral da evidência foi muito baixa. Para os desfechos de quantidade de readmissões hospitalares, alteração da força de preensão manual palmar, alteração de peso corpóreo ou índice de massa corporal e eventos adversos (EA) não houve diferença estatisticamente significativa favorecendo a SNO e a qualidade da evidência variou de muito baixa a moderada. No caso dos EA, os mais citados foram diarreia, vômito, distensão abdominal, constipação, elevação dos níveis glicêmicos e prurido. Na avaliação econômica (AE), o demandante considerou que 6,9% dos hospitais nacionais poderiam receber o ressarcimento pela TNE e/ou TNP (cenário atual) e 100% dos hospitais receberiam pela SNO (cenário proposto), o que foi considerado inadequado, pois as indicações são distintas entre as terapias nutricionais e depende de cada paciente. Considerou-se que os desfechos internação evitada, nova internação possível e readmissão evitada são clinicamente relevantes, mas que necessitavam de melhor definição para a sua diferenciação. Destacou-se que os dados do estudo brasileiro IBRANUTRI não foi utilizado na AE. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) aumentou à medida que a SNO era inserida em dias posteriores



(sexto e décimo quarto dia) à admissão hospitalar, considerando os desfechos já citados e mais o óbito evitado, o que sugere um aumento dos custos ao longo do tempo ou da diminuição da efetividade. Nas análises de sensibilidade, considerando morte evitada, 72,64% das interações ficaram abaixo de três vezes o produto interno bruto (PIB) *per capita* e, considerando avaliação de readmissão e internações evitadas, cerca de 95,4% das interações ficaram abaixo de um PIB *per capita*. Como limitações da AE, destacou-se as inconsistências e as inadequações já citadas; a dificuldade de se identificar algumas informações sobre a estrutura do modelo; a estimativa de efeito utilizada para o desfecho óbito, que não era estatisticamente significativo, e que o conjunto de ações para o tratamento da desnutrição disponível no SUS, no valor de R\$ 446,78 (quatrocentos e quarenta e seis reais e setenta e oito centavos), já poderia conferir cobertura para a solicitação de incorporação da SNO. Na análise de impacto orçamentário (AIO), houve um incremento aproximado de R\$ 571.500.000,00 (quinhentos e setenta e um milhões e quinhentos mil reais) ao final de cinco anos com a incorporação da SNO, considerando um percentual de 37,25% de pacientes com desnutrição extraído de uma meta-análise conduzida pelo demandante, entre os pacientes internados no SUS estimado pelo demandante por meio do sistema de informações hospitalares (SIH). Variando este valor entre 26,25% e 48,24%, os valores incrementais foram de aproximadamente R\$ 402.700.000,00 (quatrocentos e dois milhões e setecentos mil reais) e R\$ 740.000.000,00 (setecentos e quarenta milhões de reais), respectivamente. Como limitações da AIO, considerou-se a provável superestimação do ressarcimento aos hospitais do SUS da TNE e da TNP no cenário atual; a incerteza quanto ao percentual de pacientes com desnutrição no segundo cenário alternativo; a ausência do detalhamento metodológico na estimativa dos dados projetados a partir das internações observadas no SIH e a existência de dúvidas quanto a composição dos pacientes em uso de TNE, TNP e TNO utilizada pelo demandante. No que tange às agências de ATS, o NICE, em 2017, atualizou a sua diretriz clínica que trata do suporte nutricional oral, alimentação por sonda enteral e nutrição parenteral em adultos. Ao fim, destacou-se as inconsistências metodológicas na elaboração do dossiê; a ausência de evidências favoráveis à SNO frente aos procedimentos nutricionais orais oferecidos no SUS e a incerteza quanto a maiores



benefícios para os pacientes. Posteriormente, o Plenário discutiu questões como: (i) a SNO sempre esteve disponível no SUS, mas não possui um código específico de procedimento como SNE e SNP porque estas são de alta complexidade e necessitam de habilitação do serviço para a sua manipulação; (ii) os recursos financeiros disponíveis para se realizar a SNO estão embutidos no componente de serviços hospitalares; (iii) a possível necessidade de atenção especial da SNO em determinados lugares do país onde apresente números maiores de pacientes desnutridos ou em risco de desnutrição deve ser tratada entre sociedade e entre o próprio SUS local e (iv) a prerrogativa e a competência do hospital em padronizar quais fórmulas para SNO serão adquiridas e administradas nos pacientes. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da suplementação nutricional oral para pacientes clínicos ou cirúrgicos desnutridos ou em risco de desnutrição. Considerou-se que a suplementação nutricional oral já está valorada dentro do procedimento de serviço hospitalar no SUS; que cabe aos hospitais decidir quais suplementos nutricionais orais serão adquiridos e administrados nos pacientes; que o dossiê apresentou inconsistências metodológicas na sua elaboração e que as evidências clínicas apresentadas não se mostraram favoráveis à suplementação nutricional oral.

Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoríaca em primeira linha de tratamento biológico (MMCD-b).

Tecnologia: Certolizumabe Pegol .

Indicação: Tratamento de artrite psoríaca em primeira linha de tratamento biológico.

Origem da Demanda: Incorporação em primeira linha de tratamento biológico.

Demandante: UCB Biopharma Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com



recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS. Os membros presentes consideraram que há incertezas quanto à similaridade de eficácia e segurança do certolizumabe pegol em relação aos demais agentes biológicos em primeira linha de tratamento de artrite psoriásica. Na análise econômica, o certolizumabe pegol demonstrou um dos menores custos por tratamento, porém o modelo econômico utilizado pode estar comprometido pela evidência baseada em comparação indireta. A análise de impacto orçamentário demonstrou a possibilidade de incremento de recursos aplicados, contrapondo a economia inicialmente alegada.

Consulta Pública (CP) nº 24/2021: Disponibilizada no período de 23/04/2021 a 12/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 24/2021: Feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF).

ATA: Inicialmente houve apresentação da empresa demandante, UCB Biopharma Ltda, na qual foram expostos os possíveis benefícios clínicos e econômicos da realocação do medicamento como primeira linha de tratamento, contrapondo argumentos que subsidiaram a decisão de não incorporação, por parte do plenário. Em prosseguimento foram apresentadas as contribuições advindas do processo de consulta pública. Foram recebidas 67 contribuições, sendo 22 técnico-científicas e 45 de experiência e opinião. Das contribuições técnico-científicas nove concordaram com a recomendação preliminar da Conitec, 11 discordaram e duas não concordaram nem discordaram. Os principais temas abordados nessas contribuições estão: eficácia comprovada do tratamento, equivalência clínica e menor custo em relação aos demais anti-TNF alfa, segurança durante gravidez e amamentação. Dentre as contribuições técnico-científicas é verificada uma contribuição da empresa demandante, na qual são apresentados questionamentos acerca do relatório de análise da demanda, entretanto, em reunião, tais questionamentos são refutados diretamente aos membros do plenário. Das 45 contribuições de experiência e opinião, 20 foram concordantes com a recomendação proferida, 23 discordaram e duas não concordaram nem discordaram. Após análise dos conteúdos das contribuições apresentado o plenário decidiu por manter a recomendação inicial de não



incorporação do medicamento a primeira linha de tratamento para artrite psoriaca. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes na 98ª reunião ordinária, no dia 09 de junho de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriaca em primeira linha de tratamento biológico (MMCD-b). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 621/2021.

Certolizumabe pegol para o tratamento de pacientes com psoríase em placas moderada a grave.

Tecnologia: Certolizumabe pegol (Cimzia®).

Indicação: Tratamento de pacientes com psoríase em placas moderada a grave.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: UCB Biopharma Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 95ª reunião ordinária, no dia 07 de abril de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do certolizumabe pegol para o tratamento da psoríase moderada a grave em pacientes adultos no SUS. Os membros da Conitec consideraram que as evidências apresentadas sobre o certolizumabe pegol não mostraram vantagens em termos de eficiência em comparação aos biológicos já disponíveis para o tratamento da psoríase no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 32/2021: Disponibilizada no período de 26/04/2021 a 17/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 32/2021: Feita por colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologia do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

ATA: O retorno da Consulta Pública foi iniciado com apresentação da demandante, UCB Biopharma, que questionou a alteração da pergunta PICO pelo parecerista da Conitec. Segundo a empresa, a população alvo determinada era adultos com psoríase em placas moderada a grave que obtiveram resposta insatisfatória ao tratamento com medicamentos sintéticos e que tiveram falha ao tratamento com adalimumabe, necessitando de tratamento com a segunda etapa de biológicos. Também foi



apresentada uma revisão sistemática com o objetivo de comparar o risco relativo dos biológicos versus o placebo, todos os biológicos foram superiores ao placebo, os tratamentos com certolizumabe pegol, adalimumabe, secuquinumabe e ustequinumabe apresentaram perfil de eficácia semelhante. Também questionaram a taxa de descontinuação do certolizumabe pegol devido à falta de eficácia. Foram feitas considerações em relação a dosagem, foi informado que no Brasil é usada a dosagem de 200 mg por duas semanas e a dosagem de 400 mg por duas semanas para pacientes com peso maior que 90kg, também foi esclarecido que não foi utilizado a referência de 400mg por quatro semanas para pacientes com mais de 90kg pois não foram encontradas base de dados que disponibilizasse estas informações, e o Brasil não foi incluído nos estudos. Também foram feitas observações quanto às Evidências Econômicas, nas quais o certolizumabe pegol apresenta menor custo em relação ao ustequinumabe e secuquinumabe. Foi esclarecido que a pergunta PICO utilizada pelo parecerista da Conitec foi exatamente igual a PICO enviada pelo demandante. Em seguida, a colaboradora do NATS/INC iniciou a apresentação apresentando o tratamento recomendado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase é recomendado a terapia tópica e fototerapia, terapia sistêmica sintética ou não biológica (1ª linha de tratamento sistêmico com uso de metotrexato, acitretina e ciclosporina) e terapia com medicamentos biológicos (2ª linha de tratamento sistêmico), com anti-TNF (adalimumabe ou etanercepte) na 1ª etapa; e anti-interleucina 12/23 (ustequinumabe) ou anti-IL17 (secuquinumabe) na 2ª etapa, na falha do adalimumabe usa-se o secuquinumab ou ustequinumabe. O certolizumabe pegol apresentou a mesma eficácia que o adalimumabe porém com um custo bem maior. Também fez uma síntese das contribuições da consulta pública. Foram recebidas 13 contribuições pelo formulário técnico-científico, porém três foram excluídas por estarem fora do escopo. Dentre as contribuições analisadas 87% eram das regiões sul e sudeste, 92% de profissionais de saúde e sociedades médicas, duas opinaram a favor da recomendação preliminar e seis contra. Foi esclarecido que o demandante ao definir o comparador incluiu “moléculas para tratamento de psoríase, em especial adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe, e placebo”, o que foi interpretado como todos os

demais biológicos; desta forma para o certolizumabe pegol ser considerado em 2ª. etapa, o adalimumabe não deveria ser considerado como comparador. Foram recebidas 26 contribuições de experiência ou opinião, mas três foram excluídas por estarem fora do escopo. Dentre as contribuições validas 90% foram das regiões nordeste e sudeste; 80% de profissionais de saúde e representante de pacientes; quatro opinaram a favor da recomendação preliminar da Conitec e 19 contra. Muitas contribuições ressaltaram a importância da indicação do certolizumabe para gestantes e lactantes, como única opção de imunobiológicos, com baixo risco de transmissão vertical e pelo aleitamento, no entanto, essa população não foi objeto do escopo da demanda atual. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes na 98ª reunião ordinária, no dia 09 de junho de 2021, deliberaram por unanimidade não recomendar a incorporação no SUS do certolizumabe pegol para o tratamento de pacientes com psoríase em placas moderada a grave. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 620/2021.

Enoxaparina 60 mg/0,6 mL injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia.

Tecnologia: Enoxaparina sódica 60 mg/0,6 mL injetável .

Indicação: Prevenção do tromboembolismo venoso (TV) em gestantes com trombofilia.

Origem da Demanda: Atualização do PCDT de prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia.

Demandante: Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS).

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, no dia 07 de abril de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da enoxaparina 60 mg/0,6 mL injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com 3 trombofilia no SUS. Os membros da Conitec consideraram que a

incorporação desta nova apresentação de enoxaparina é necessária para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com sobrepeso ou com indicação de anticoagulação plena. Além disso, considerou-se que essa incorporação potencialmente irá representar economia para o Sistema Único de Saúde.

Consulta Pública (CP) nº 26/2021: Disponibilizada no período de 23/04/2021 e 12/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 26/2021: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: A apresentação iniciou-se por uma breve contextualização da demanda e apresentação da decisão preliminar do plenário da Conitec. A consulta pública nº 26 recebeu oito contribuições técnico-científicas, sendo seis de pessoas físicas e duas de pessoas jurídicas. Sete (88%) concordaram com a recomendação preliminar e um (12%) não concordou e nem discordou. Por sua vez, a consulta pública retornou com oito contribuições sobre experiência ou opinião. Todas as contribuições foram feitas por pessoas físicas e sete (88%) concordaram com a recomendação preliminar e um (12%) discordou. Finalizada essa apresentação, os membros do plenário deliberaram que não houve argumentação que justificasse a alteração da recomendação inicial. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por unanimidade pela recomendação final favorável à incorporação nova apresentação da enoxaparina (60mg/ 0,6mL) injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 622/2021.

Sirolimo para pacientes adultos com linfangioleiomiomatose.

Tecnologia: Sirolimo.

Indicação: Pacientes adultos com linfangioleiomiomatose em uso de sirolimo .

Origem da Demanda: Elaboração do PCDT de uso de Sirolimo em linfangioleiomiomatose.

Demandante: Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS).

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário a Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, no dia 07 de abril de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da dosagem de sirolimo para pacientes adultos com linfangioleiomiomatose no SUS. Os membros da Conitec consideraram a necessidade de monitoração das concentrações de sirolimo para garantir que o tratamento seja eficaz e seguro para pacientes com LAM em uso do medicamento. Dessa forma, entendeu-se que se trata de um procedimento necessário para a manutenção da oferta de sirolimo a pacientes com LAM atendidos no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 25/2021: Disponibilizada no período de 23/04/2021 a 12/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 25/2021: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: A apresentação iniciou-se por uma breve contextualização da demanda e apresentação da decisão preliminar do plenário da Conitec. A consulta pública nº 25 recebeu três contribuições técnico-científicas, sendo duas de pessoas físicas e uma de pessoa jurídica. Dois (67%) concordaram com a recomendação preliminar e um (33%) não concordou e nem discordou. Por sua vez, a consulta pública retornou com nove contribuições sobre experiência ou opinião. Todas as contribuições foram feitas por pessoas físicas e oito (89%) concordaram com a recomendação preliminar e um (11%) não concordou nem discordou. Finalizada essa apresentação, os membros do plenário deliberaram que não houve argumentação que justificasse a alteração da recomendação inicial. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por unanimidade pela recomendação final favorável à ampliação de uso da dosagem de sirolimo para pacientes adultos com linfangioleiomiomatose. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 623/2021.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Linfangioleiomiomatose (LAM)

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

Origem da demanda: Incorporação do medicamento Sirolimo

Apreciação inicial do PCDT: apresentado por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE).

Consulta Pública (CP) nº 71/2020, disponibilizada no período de 5 de janeiro a 25 de janeiro de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 71/2020 por: técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE).

ATA: A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS iniciou a apresentação contextualizando a elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do uso de sirolimo em linfangioleiomiomatose e relembrando a recomendação final da Conitec sobre a incorporação do medicamento Sirolimo e recente ampliação da dosagem do sirolimo para essa indicação. O retorno da Consulta Pública (CP), realizada no período de 01 de janeiro a 25 de janeiro de 2021, resultou no total de 351 contribuições. As contribuições obtidas por meio do relatório foram, em sua maioria, realizadas por pessoa física (n= 347; 99%). Essas contribuições foram provenientes de representantes de pacientes (n=227; 68%), profissionais de saúde e especialistas no tema (n=42; 12%) e interessados no tema (n=67; 19%). A maioria das pessoas que participaram como pessoa física era branca (71%) e do sexo feminino (67%), residentes na região sudeste do país (69%) e com idade superior aos 25 anos (95%).

Das 351 opiniões fornecidas, 326 (93 %) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da Conitec, 22 (6 %) avaliaram como boa e 2 (1 %) como regular. E 342 contribuições declaram que não gostariam de alterar ou incluir algum trecho no documento do PCDT. Dessas só 6 foram consideradas por serem solicitações de alteração do texto.



Os principais pontos abordados que geraram modificação no texto foram relacionados com a inclusão de tempo de tratamento e recomendação de uso de anticoncepcionais para mulheres em uso do medicamento, assim como a disponibilidade do teste no SUS cuja ampliação para uso em LAM já foi aprovado.

Foi decidida a alteração do nome do PCDT para PCDT de linfangioleiomiomatose por não considerar adequado “uso de sirolimo em LAM” para um PCDT. No entanto, na apresentação do documento será informado o foco do PCDT sobre o uso farmacológico do sirolimo.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica de linfangioleiomiomatose.

Testes comerciais de sondas em linha para detecção do Complexo Mycobacterium tuberculosis (MTB), bem como mutações nas regiões determinantes de resistência à rifampicina e isoniazida (1ª linha) e a fluoroquinolonas e aminoglicosídeos/peptídeos cíclicos (2ª linha).

Tecnologia Sondas em linha para detecção do Complexo Mycobacterium tuberculosis (MTB).

Indicação: Detecção do Complexo Mycobacterium tuberculosis (MTB), bem como mutações nas regiões determinantes de resistência a drogas de 1ª linha e 2ª linha.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGDR/DCCI/SVS/MS).

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, em sua 96ª Reunião Ordinária, no dia 07 de abril de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação dos testes comerciais de sondas em linha para detecção do Complexo Mycobacterium tuberculosis (MTB), bem como mutações nas regiões determinantes de resistência a



rifampicina e isoniazida (1ª linha) e a fluoroquinolonas e aminoglicosídeos/peptídeos cíclicos (2ª linha). Os membros da Conitec consideraram que os testes estão relacionados à uma boa acurácia terapêutica em relação ao teste fenotípico já utilizado no Sistema Único de Saúde, são mais custoefetivos e relacionados a uma economia orçamentária.

Consulta Pública (CP) nº 31/2021: Disponibilizada no período de 26/04/2021 a 17/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 31/2021: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Trata-se de apresentação dos resultados da Consulta Pública número 31/2021 durante a qual foram recebidas 37 contribuições divididas entre 18 pelo formulário técnico-científico e 19 pelo formulário para expressar experiência ou opinião. Pelo formulário técnico-científico foram recebidas contribuições em sua maioria de pessoas físicas que se identificaram como profissionais de saúde. Todas as contribuições recebidas foram concordantes com a recomendação preliminar da Conitec. Sobre as contribuições recebidas pelo formulário para experiência e opinião foram recebidas 18 contribuições em que manifestaram concordância com a recomendação preliminar da Conitec e uma discordante. Entre as concordantes, em nove delas havia manifestações coerentes e que puderam ser encaixadas nos seguintes eixos segundo a temática: custo-benefício inquestionável, acurácia em relação ao teste fenotípico, possibilidade de iniciar o tratamento mais rapidamente, possibilidade de diagnosticar resistência a isoniazida; melhoria/maior facilidade no controle e uso de antibacterianos; melhoria/celeridade na decisão sobre o tratamento a ser empregado. Na manifestação discordante argumentou-se que não havia evidência em que se demonstrasse que a tecnologia poderia ser utilizada na rede pública de laboratórios do Brasil dada a sua complexidade. Sobre isso, a técnica da Secretaria de Vigilância em Saúde respondeu que a tecnologia não seria implementada em qualquer laboratório da rede, mas apenas naqueles com capacidade de realizar o teste PCR. Em seguida apresentaram-se os aspectos positivos e negativos relacionados à utilização da tecnologia e que foram submetidos nas contribuições. Sem mais comentários, membro da Comissão explicou



que a compra dos testes seria centralizada pelo Ministério da Saúde. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes na 98ª reunião ordinária da Conitec deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no Sistema Único de Saúde dos testes comerciais de sondas em linha para detecção do Complexo Mycobacterium tuberculosis (MTB), bem como mutações nas regiões determinantes de resistência à rifampicina e isoniazida (1ª linha) e a fluoroquinolonas e aminoglicosídeos/peptídeos cíclicos (2ª linha). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 625/2021.

Citrato de tofacitinibe para o tratamento de retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos convencionais.

Tecnologia: Citrato de tofacitinibe.

Indicação: Tratamento da retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina e 6-mercaptopurina.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 96ª reunião ordinária, realizada no dia 07 de abril de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do citrato de tofacitinibe para tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina e 6-mercaptopurina. Esta recomendação foi justificada pela apresentação de novas evidências científicas, mais robustas, que responderam aos questionamentos levantados em análise anterior, acerca do uso do citrato de tofacitinibe, que embora na fase de indução da retocolite ulcerativa não diferiu estatisticamente dos comparadores, na fase de manutenção, demonstrou maior probabilidade de apresentar remissão clínica e melhora endoscópica, comparado a infliximabe. Sobre o perfil de segurança do medicamento,



também questionado na proposta anterior, não foram observadas diferenças significativas em relação aos comparadores nas novas evidências apresentadas e analisadas.

Consulta Pública (CP) nº 27/2021: Disponibilizada no período de 26/04/2021 a 17/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 27/2021: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Iniciou-se a apresentação da contribuição de consulta pública do Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (GEDIIB) explanando seu posicionamento favorável à recomendação preliminar da Conitec e justificativa para solicitar que o tofacitinibe seja também utilizado na falha a outros biológicos, infliximabe e vedolizumabe, não apenas após a falha de tratamento com sintéticos convencionais. Em seguida, a técnica do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando brevemente a tecnologia em avaliação, sua indicação clínica, resumo executivo da avaliação econômica e análise de impacto orçamentário, bem como a recomendação preliminar da Conitec, favorável à incorporação no SUS. Foram recebidas 140 contribuições, sendo 54 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 86 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram recebidas um total de 54 contribuições no formulário técnico-científico, no entanto, apenas duas foram discutidas a seguir, uma vez que foram identificadas contribuições em branco (n = 19), de experiência ou opinião (profissionais de saúde e pacientes) ou desprovidas de teor técnico-científico (n = 32). Dentre as duas contribuições descritas a seguir, uma concorda e a outra não concorda e não discorda da recomendação preliminar da Conitec, favorável à incorporação da tecnologia. Em relação ao perfil dos participantes das contribuições analisadas, ambas são de pessoa jurídica, a empresa demandante da proposta de incorporação, Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda, empresa do grupo Pfizer e o GEDIIB. A contribuição do demandante constituiu de documento para esclarecimentos específicos sobre as potenciais limitações, apontadas pela Secretaria-Executiva da



Conitec, no dossiê submetido à avaliação. Sobre as evidências clínicas, a empresa reforçou aspectos dos principais desfechos apresentados, acerca da superioridade de tofacitinibe em relação ao placebo nas fases de indução e manutenção, melhor comodidade posológica, facilidade de armazenamento, transporte e acondicionamento. A contribuição do GEDIIB teve um posicionamento parcial com a recomendação preliminar. O grupo solicita também que o medicamento seja utilizado também após a falha aos biológicos, a principal justificativa é que diferentes agências de ATS internacionais indicam o uso do tofacitinibe na falha da terapia convencional ou terapia biológica. Sobre as contribuições de experiência e opinião, dentre as 86 recebidas, apenas 54 foram analisadas pois 32 estavam em branco, 53 de pessoas físicas e uma pessoa jurídica. Quarenta e nove contribuições informaram concordar com a recomendação preliminar da Conitec, três não concordaram e não discordaram e duas discordaram da recomendação preliminar. No geral, as argumentações a favor destacaram os benefícios clínicos que o medicamento oferece com base em evidências já apresentadas na discussão inicial do tema e reitera que o medicamento se trata de nova opção terapêutica com a comodidade posológica mais confortável para os pacientes. Durante discussão dos membros do plenário e participação dos representantes do GEDIIB houve concordância geral de que a linha terapêutica na qual o medicamento seria incorporado, após a falha do tratamento com uso de medicamentos sintéticos, favoreceria também o seu uso após a falha de um dos biológicos desta linha, infliximabe ou vedolizumabe. Isto porque, trata-se de um medicamento oral e a escolha do melhor tratamento seria de responsabilidade do médico, conforme quadro clínico do paciente e melhor escolha terapêutica. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros da Conitec na 98ª reunião ordinária da Conitec, no dia 09 de junho de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS do citrato de tofacitinibe para o tratamento de retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos convencionais, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 626/2021.



Migalastate para o tratamento de pacientes com doença de Fabry com mutações suscetíveis e idade igual ou superior a 16 anos.

Tecnologia: Migalastate.

Indicação: Doença de Fabry em pacientes com 16 anos ou mais e com mutação suscetível.

Origem da demanda: Incorporação.

Demandante: Multicare Pharmaceuticals Ltda. Registro transferido para Pint Pharma Brasil em janeiro de 2021, após submissão do dossiê pela empresa.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 96ª reunião ordinária, realizada no dia 08 de abril de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS de migalastate para tratamento de Doença de Fabry em pacientes com mutação suscetível a partir de 16 anos de idade. Considerou-se que a evidência clínica sobre o migalastate mostra benefícios clínicos limitados e que as relações de custo-efetividade e o impacto orçamentário são bastante elevados.

Consulta Pública (CP) nº 30/2021: Disponibilizada no período de 26/04/2021 a 17/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 30/2021: Feita por técnica externa do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Inicialmente, o demandante realizou apresentação sobre a doença de Fabry e sobre a tecnologia em análise, migalastate. Foi destacado que o migalastate se trata de uma molécula pequena, administrada via oral, que deve ser reservada apenas a pacientes com mutações suscetíveis, e que não requer hospitalização para sua administração. O demandante comentou sobre os estudos pivotais que avaliaram o migalastate como tratamento para Doença de Fabry. Foram destacados os efeitos renais e cardíacos do migalastate nestes pacientes. O demandante comentou que GL3 é um desfecho substituto importante para desfechos clínicos de longo prazo. O demandante relatou que, em reunião prévia com o DGITIS, havia sido solicitada a



comparação do migalastate com os melhores cuidados em saúde disponíveis no SUS e que havia sido aconselhado manter a comparação com as terapias de reposição enzimática (TRE), mesmo estas não estando incorporadas no SUS. O demandante comentou que dificilmente uma terapia para doenças raras será custo-efetiva em comparação aos melhores cuidados. Dessa forma, o demandante julgou importante a comparação com as TRE, pois os pacientes acabam tendo acesso a estas terapias por outras vias. Foi exposto sobre economia de recursos com migalastate em comparação com as TRE em relação à administração, pelo fato de migalastate ser uma terapia oral. O demandante declarou que o teste para diagnóstico seria coberto pela companhia. Em relação ao preço do medicamento, foi relatado que a companhia optou por utilizar PMVG 0% sem impostos, mas que está aberta a negociações. Foi apresentado que aproximadamente 239 pacientes seriam tratados ao ano, de acordo com os critérios para uso de migalastate. Foi comentado que, em comparação com TRE, pode haver economia de recursos. Após encerramento, a palavra foi passada ao plenário. O plenário questionou se havia alguma proposta sobre o preço, e o demandante informou que não havia no momento. Em seguida, a técnica apresentou o retorno da Consulta Pública. Foi lembrada a recomendação preliminar da Conitec não favorável à incorporação de migalastate. Foi informado que foram recebidas 659 contribuições, 117 pelo formulário técnico-científico e 542 pelo formulário de experiência ou opinião. Dentre as contribuições técnico-científicas, 116 foram de pessoa física, sendo que 15,5% assinalaram concordar com a recomendação preliminar da Conitec, 79,3% assinalaram discordar e 5,2% assinalaram não concordar nem discordar. Uma contribuição foi de pessoa jurídica, a detentora do registro da tecnologia em análise, que discordou da recomendação preliminar. Foram apresentadas as contribuições em relação à evidência clínica, que em geral citaram os estudos FACETS e ATTRACT, já incluídos no relatório preliminar da Conitec. Em seguida, foram apresentadas as contribuições sobre a avaliação econômica. Os pontos abordados foram a inclusão de complicações da doença no modelo econômico, o que já havia sido realizado pela Conitec, e preço mais barato do migalastate em comparação com as TRE. Para este ponto, foi informado que as TRE não são os comparadores da análise, uma vez que não estão incluídas no SUS. De qualquer forma, a análise versus TRE (adicional), quando



considerados impostos nos preços dos medicamentos, indicou que migalastate seria mais caro. Sobre as contribuições em relação à análise de impacto orçamentário, foi pontuado em uma contribuição a inclusão de custos decorrentes da ausência de tratamento. A técnica informou que nesta análise foram incluídos somente os custos de aquisição do medicamento pois, de acordo com a análise de custo-efetividade, estes correspondem a mais de 99% dos gastos em saúde nestes pacientes. Foi comentado em uma contribuição sobre a definição da população que receberia o medicamento. A técnica informou que os critérios específicos, pacientes com Doença de Fabry com mutações suscetíveis a migalastate, idade igual ou superior a 16 anos e taxa de filtração glomerular >30 mL/min/1,73 m², foram considerados para definição da população-alvo. Por último, foi novamente citado em uma contribuição a potencial economia frente às TRE. Em seguida, foram apresentadas as contribuições da detentora do registro do medicamento. A empresa não forneceu novas evidências que pudessem alterar os resultados e conclusões das análises apresentadas em relatório preliminar. A técnica ressaltou que a empresa comentou ter julgado apropriado utilizar o custo do medicamento como PMVG sem impostos. Contudo, foi informado que migalastate não é isento de impostos atualmente. Em seguida, foram apresentados os resultados da análise de custo-efetividade considerando PMVG 18% e PMVG sem impostos, e lembrado que ambas as análises constam no relatório da Conitec. No primeiro caso, os valores variaram de R\$ 4.805.212 a R\$ 23.170.998 por ano de vida ajustado pela qualidade e, no segundo caso, variaram de R\$ 3.476.659 a R\$ 16.801.189 por ano de vida ajustado pela qualidade. Foi destacado que a empresa informou que o teste diagnóstico seria disponibilizado pela companhia, sem custos ao SUS. Na sequência, a técnica informou que todos os arquivos anexados nos formulários de contribuições técnico-científicas foram revisados, sendo que ou já haviam sido incluídos pela revisão sistemática ou não atendiam aos critérios de elegibilidade. Em seguida, foram apresentadas as contribuições feitas através do formulário de experiência ou opinião. Foram 542 contribuições, 537 de pessoas físicas e cinco de pessoas jurídicas (quatro associações de pacientes e uma empresa de transporte). Das pessoas físicas, 12,1% assinalaram concordar com a recomendação preliminar, 84,9% assinalaram não concordar e 3,0% não concordar nem discordar. Das pessoas jurídicas,



100% assinalaram discordar da recomendação preliminar. Foram apresentados os principais pontos das contribuições com caráter de opinião: medicamento deve ser ofertado pelo SUS, medicamento é um direito de todos, a terapia é oral, o que é mais cômodo e evita deslocamentos para receber infusão em tempos de pandemia, potencial efeito no sistema nervoso central e alto custo do medicamento que impede sua aquisição por outros meios. Em seguida, a técnica informou que todos os arquivos anexados nos formulários de contribuições sobre experiência ou opinião foram revisados, sendo que ou já haviam sido incluídos pela revisão sistemática ou não atendiam aos critérios de elegibilidade. Na sequência, foram apresentadas as contribuições com caráter de experiência. Nenhum paciente inseriu comentários sobre sua experiência com migalastate. Dois cuidadores ou responsáveis declararam ter tido experiência com migalastate, citando como pontos positivos melhora no quadro clínico (dor, coração e rim) e como ponto negativo dor de cabeça, que passa com o tratamento. Três profissionais de saúde citaram terem alguma experiência com migalastate. Os comentários foram sobre a eficácia clínica, com destaque para rim e coração, e sobre a presença de poucos eventos adversos manejáveis. Em relação a outras tecnologias para a condição de saúde, foram reportadas experiências com as TRE. Os pontos positivos citados foram qualidade de vida, melhora dos sintomas e melhora clínica. Como pontos negativos, foram citados injeção a cada 15 dias, reação adversa, dor e desconforto durante a infusão, anafilaxia e anticorpos contra o medicamento. Por último, foi feito um resumo das contribuições apresentadas. O plenário concordou que não houve evidência para alterar a recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros da Conitec, em sua 98ª reunião ordinária, realizada no dia 08 de abril de 2021, deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação de migalastate para tratamento de pacientes com Doença de Fabry a partir de 16 anos e com mutação suscetível no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 627/2021.



Lanadelumabe para profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário.

Tecnologia: Lanadelumabe (Takhzyro®).

Indicação: Tratamento do Angioedema hereditário, a partir de 12 anos de idade.

Demandante: Takeda Pharmaceutical Company Limited.

Origem da demanda: Incorporação.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, no dia 08 de abril de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do lanadelumabe para o tratamento profilático de longo prazo para pacientes com angioedema hereditário de pacientes com mais de 12 anos de idade que falharam ao tratamento atualmente disponível no SUS. Os membros da Conitec consideraram que apesar da magnitude da eficácia apresentada por um único ensaio clínico, de boa qualidade metodológica, a população do estudo não é a mesma que a solicitada para incorporação, colocando incerteza do real benefício da tecnologia, sobre a perspectiva do alto custo da tecnologia, verificada pela análise econômica com razão de custo-efetividade incremental de R\$ 5.129.661,00/QALY. Nesta perspectiva, uma população identificada de forma mais específica poderia melhorar a eficiência da tecnologia para o atual cenário do sistema de saúde brasileiro - SUS.

Consulta Pública (CP) nº 33/2021: Disponibilizada no período de 11/05/2021 a 31/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 33/2021: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: A apresentação da consulta pública da incorporação do lanadelumabe contou com a apresentação do demandante, que teve a participação de médico especialista que relataram como a doença se comporta em relação aos eventos de angioedema ponderando, de forma clara, que os eventos graves não são previsíveis em qualquer paciente e que o edema laríngeo tem uma frequência de pelo menos um evento ao longo da vida. Além disso, a demandante também apresentou nova proposta econômica, com aproximadamente 30% de desconto sobre o valor inicial, que



diminuiu o valor da razão de custo-efetividade incremental (RCEI), e também diminuiu o impacto orçamentário de forma significativa. Posteriormente, o técnico iniciou a apresentação com as contribuições da consulta pública nº 33/2021. Foi apresentada descrição em tópicos principais das 119 contribuições, e foi feita uma breve explanação das respostas do demandante aos pontos levantados pelo relatório técnico. Entre as contribuições de evidências anexadas, três eram posters de congressos, que relatavam os resultados de análises da coorte de extensão do estudo HELP-OLE que tinham como foco a estratificação dos resultados em relação ao tratamento prévio de prevenção de longo prazo antes de serem submetidos ao uso do lanadelumabe, demonstrando que o tratamento prévio não influenciou na resposta ao tratamento do lanadelumabe. Outros estudos anexados às contribuições, ou já estavam incluídas no relatório inicial ou não estavam adequadas ao contexto da pergunta PICO e, portanto, não houve adição de evidências além dos já expostos no relatório inicial e na apresentação da consulta pública. O novo modelo econômico apresentado pelo demandante, com desconto de aproximadamente 30% no frasco do lanadelumabe, alterou a RCEI de R\$ 5.129.680,00/QALY para R\$ 3.715.130,00 e gerou uma diminuição do impacto orçamentário incremental, no cenário base e ao longo de cinco anos, de R\$ 283.253.360,00 para 204.643.571,00. Além disso, foram apresentados o resumo das contribuições de experiências e opiniões que podem ser resumidos nos tópicos de melhora do medo da crise/ angustia/ óbito, qualidade de vida, pouca opção de tratamento de profilaxia de longo prazo, efeitos colaterais do tratamento disponível no SUS. Após ambas as apresentações, a plenária entendeu que não houve alteração nas evidências já discutidas e que mesmo com a proposta econômica alterada e diminuição da RCEI e o impacto orçamentário, o RCEI se manteve em patamar elevado, que reflete o alto custo do medicamento para o SUS frente ao tamanho do efeito demonstrado. Os membros da Conitec consideraram que apesar das evidências serem de alta qualidade, e mesmo entendendo que se trata de uma doença rara, o estudo é pequeno e que apesar da tecnologia demonstrar tamanho de efeito considerável na prevenção de qualquer evento, desfecho com apresentação clínica mais grave é menos frequente e com raríssimo desfecho de morbi/mortalidade. Desta forma, mesmo com o esforço do demandante em baixar o

valor da tecnologia, os valores incrementais de custo-efetividade e de impacto orçamentário em relação ao benefício demonstrado ficou em patamar elevado como demonstrado pela análise do relatório final. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação Os membros da Conitec, em sua 98ª reunião ordinária, realizada no dia 08 de abril de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do lanadelumabe para profilaxia de longo prazo com angioedema hereditário. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 628/2021.

Givosirana para o tratamento de pacientes adultos com porfirias hepáticas agudas.

Tecnologia: Givosirana.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com porfirias hepáticas agudas.

Demandante: Specialty Pharma Goiás.

Origem da demanda: Incorporação.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes na 96ª reunião ordinária, realizada no dia 08 de abril de 2021, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação da givosirana para o tratamento de pacientes com porfirias hepáticas agudas, devido ao elevado valor da razão de custo-efetividade incremental.

Consulta Pública (CP) nº 28/2021: Disponibilizada no período de 26/04/2021 a 17/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 28/2021: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Destaca-se que se trata do retorno da consulta pública sobre a solicitação de incorporação da givosirana para o tratamento de pacientes com porfirias hepáticas agudas, após recomendação preliminar não favorável, em deliberação ocorrida no Plenário da Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, em 08 de abril de 2021. Foram recebidas 590 contribuições, sendo 86 contribuições de cunho técnico-científico e 504 contribuições de experiência pessoal ou opinião. A empresa fabricante do

medicamento, a Specialty Pharma Goiás, apresentou à consulta pública antecipando uma proposta de bonificação em 5% do número de frascos adquiridos pelo Ministério da Saúde, devido à proporção estimada de pacientes que poderão ter o tratamento suspenso devido a eventos adversos. O demandante nessa contribuição propôs também que a aquisição do givosirana pelo Ministério da Saúde ocorresse por importação direta, com contrato estabelecido diretamente com a Alnylam Inc. internacionalmente, sem a incidência de ICMS. A empresa também se comprometeu a oferecer desconto de 20% sobre o preço do givosirana com PMVG 0% e enquanto a compra for do produto nacionalizado incidirá ICMS de 17%. Dessa forma, considerando o novo preço proposto para incorporação, as razões de custo-efetividade incrementais se reduziram de R\$ 2.892.086/QALY para R\$ 2.424.173/QALY e R\$ 3.538.767/QALY para R\$ 3.023.284/QALY, considerando os cenários com isenção tributária por importação direta e ICMS 17%, respectivamente. E as estimativas de impacto orçamentário reduziram de R\$ 628,5 milhões para R\$ 527,1 milhões e de R\$ 767,6 milhões para R\$ 625,8 milhões, após cinco anos da incorporação da givosirana, nos cenários de importação direta e ICMS de 17%, respectivamente. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes à 98ª reunião ordinária, no dia 10 de junho de 2021, consideraram que, apesar dos descontos e bonificações propostos pela empresa, o valor da razão de custo-efetividade incremental manteve-se elevado, assim como os valores da estimativa de impacto orçamentário. Dessa forma, a plenária manteve a decisão unânime de não incorporar o givosirana para o tratamento de pacientes com porfirias hepáticas agudas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 634/2021.

Secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento de espondiloartrite axial em pacientes adultos

Tecnologia: Secuquinumabe (Cosentyx®).

Indicação: Tratamento de espondiloartrite axial em pacientes adultos.

Demandante: Novartis Biociências S.A.®

Origem da demanda: Incorporação.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, dia 07 de abril de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de secuquinumabe para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica, no SUS. Os membros da Conitec consideraram que as evidências apresentadas estão associadas a uma grande incerteza quanto à efetividade e custo-efetividade do secuquinumabe em relação aos medicamentos modificadores da doença biológicos da classe dos anti-TNF, atualmente preconizados em primeira etapa para o tratamento da espondiloartrite axial.

Consulta Pública (CP) nº 29/2021: Disponibilizada no período de 26/04/2021 a 17/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 29/2021: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Trata-se de apresentação das contribuições dadas à Consulta Pública número 29/2021, tendo sido recebidas 612 contribuições divididas entre 173 pelo formulário técnico-científico e 439 pelo formulário para expressar experiência ou opinião. Após a apresentação da empresa demandante, os resultados da consulta foram apresentados por técnico do DGITIS, que iniciou falando sobre uma das apresentações nas quais o medicamento é comercializado, a saber, caneta com aplicador com dose de 150 mg/mL e que a empresa apresentou uma nova proposta de preço para essa apresentação, que diminuiu de R\$ 612,00 para R\$ 549,00. Informou também que recentemente fora aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) uma nova dose para o medicamento, a dose de 300 mg, que poderia ser utilizada nos casos em que a dose de 150 mg não resultasse em resposta adequada. Após essa explanação, apresentaram-se os resultados das contribuições apresentadas pelo formulário técnico-científico, em que se observou uma participação bastante expressiva de Sociedades Médicas, inclusive da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Entre as novas evidências recebidas, apresentou-se inicialmente uma revisão sistemática com meta-análise em rede, cujos resultados demonstram que, para a



espondilite anquilosante, apesar de não haver diferença estatística nas magnitudes dos efeitos relativos de secuquinumabe e anti-TNF, a análise das superfícies sob as curvas de classificação cumulativa (SUCRA) indica que os anti-TNF têm maior probabilidade de serem os melhores tratamentos. Foram apresentados também estudos adicionais em que se abordaram outros aspectos comparativos entre secuquinumabe e anti-TNF, tais como segurança e tempo até a falha terapêutica, sobre os quais não se identificaram diferenças significativas, considerando, dessa forma, a similaridade terapêutica entre os tratamentos com secuquinumabe e anti-TNF. Ponderou-se que não havia diferenças significativas entre os tratamentos, mas que os anti-TNF estavam relacionados com maiores probabilidades de serem os melhores tratamentos o que corroborou o entendimento da Comissão durante a apreciação inicial. Explicou-se que para espondiloartrite axial não radiográfica não foram apresentadas evidências adicionais que pudessem modificar o entendimento preliminar da Comissão. Explanou-se também que a empresa fabricante da tecnologia submetera novo estudo de custo-efetividade para a espondiloartrite axial não radiográfica, modificando o preço do medicamento, mas mantendo o modelo, sobre qual foram feitas críticas na primeira avaliação. Para a espondilite anquilosante não se identificara nenhuma nova evidência sobre o estudo econômico. Membro do plenário comentou que, em pesquisa no Banco de Preços em Saúde, encontrou preço de aquisição do medicamento adalimumabe inferior ao novo preço submetido pela empresa para o secuquinumabe. Explicou-se que, sobre o impacto orçamentário, apesar do novo preço, a possibilidade de escalonamento de doses de 150 mg para 300 mg e o quantitativo de indivíduos elegíveis que fariam esse escalonamento, de 15%, estariam relacionados a uma grande incerteza quanto o real valor final que seria despendido pelo Ministério da Saúde uma vez que não foi possível comprovar em outras fontes se esse quantitativo estaria correto. Perguntou-se, então, qual seria a margem de ampliação de compras, caso o medicamento fosse aprovado em primeira etapa de tratamento biológico, ao que se respondeu que a proposta seria uma margem de 30% de aumento nas compras do medicamento. Dessa forma, entendeu-se que, além de estar relacionado a uma menor possibilidade de ser o melhor tratamento, o impacto orçamentário projetado foi considerado incerto devido à



possibilidade de escalonamento da dose de 150 mg para 300 mg. Ao final, foram apresentadas as contribuições dadas pelo formulário de experiência e opinião, que foram no sentido de que o secuquinumabe é um tratamento eficaz, seguro e que deve ter o uso ampliado em país com alta incidência de tuberculose como o Brasil. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes à 98ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram por unanimidade não recomendar a incorporação no Sistema Único de Saúde de secuquinumabe em primeira etapa de tratamento biológico para espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 635/2021.

Membros do Plenário – 10 de junho de 2021

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

Rendesivir para tratamento da doença causada pelo coronavírus de 2019 (Covid 19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40kg).

Tecnologia: Rendesivir.

Indicação: Tratamento da Covid-19, doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), em caso de pacientes adultos e adolescentes (com idade superior a 12 anos e pesando acima de 40 kg) com pneumonia que requerem administração suplementar de oxigênio.

Demandante: Gilead Sciences Farmacêutica Brasil Ltda.

Origem da demanda: Incorporação.

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



ATA: A técnica iniciou a apresentação contextualizando a condição clínica Covid-19, suas manifestações clínicas e justificativa para a necessidade de tratamento eficaz e seguro, no âmbito da pandemia em curso. O remdesivir atua na inibição da replicação viral, foi utilizado compassivamente em casos emergenciais na pandemia de Ebola, na África, em 2014, e na pandemia do novo coronavírus nos Estados Unidos da América, em maio de 2020. Em março de 2021, esse medicamento foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), tendo aprovação em bula com indicação para pacientes com idade igual ou superior a 12 anos e peso maior que 40kg, com pneumonia viral e necessidade de suplementação de oxigênio. Os riscos do uso, previstos em bula, incluem toxicidades renal e hepática. A via de administração do remdesivir é venosa, com posologia de dose única de 200mg no primeiro dia e 100mg nos dias subsequentes de tratamento. O preço de fábrica da tecnologia, com ICMS de 0%, proposto foi de R\$ 2.386,62 por unidade. As evidências apresentadas pelo demandante se basearam em quatro ensaios clínicos randomizados, dos quais dois compararam remdesivir com placebo e outros dois, com o cuidado padrão. Foram obtidos resultados favoráveis ao remdesivir com maior probabilidade de recuperação no 29º dia [Hazard Ratio (HR) 1,29, 95%IC 1,12-1,49, $p < 0,001$] em um dos estudos. Para o desfecho mortalidade no 29º dia, os resultados do mesmo ensaio foram significativos apenas para o subgrupo de pacientes que necessitavam de suplementação de oxigênio de baixo ou alto fluxo (HR = 0,30, 95%IC 0,14-0,64). Ao sumarizar os dados dos quatro estudos, observou-se que, no caso de pacientes hospitalizados com Covid-19, o uso do remdesivir comparado com o grupo controle não resultou em diferenças estatisticamente significativas, tanto quanto os desfechos de mortalidade [Risco Relativo (RR): 0,98, 95%IC 0,84-1,14]; necessidade de ventilação mecânica (RR: 0,77, 95%IC 0,48-1,22) e recuperação (RR: 1,09, 95%IC 1,03-1,15), segundo três estudos. O remdesivir comparado com placebo e cuidado padrão demonstrou redução de 25% do risco da ocorrência de eventos adversos sérios (RR: 0,75, 95%IC 0,63-0,90). Já a avaliação econômica mostrou que, no cenário básico, o tratamento com remdesivir apresenta melhor efetividade para todos os desfechos analisados e maior custo, enquanto que, no cenário alternativo, o remdesivir foi dominante para todos os desfechos analisados. A razão de custo-efetividade



incremental para pacientes recuperados foi de R\$ 49.323,00 por paciente e R\$ 51.597,00 por morte evitada. O horizonte temporal adotado no modelo foi de 90 dias, e a justificativa para esta escolha são evidências que demonstraram a persistência máxima do RNA viral nas vias respiratórias por 83 dias. Sobre o impacto orçamentário, considerando os dados de custo utilizados na análise de custo-efetividade, uma taxa de difusão de 50% a 90% em cinco anos geraria um impacto orçamentário de aproximadamente 68,3 bilhões de reais, um incremento estimado de 43,96 bilhões de reais, se comparado com os custos de cuidado padrão utilizados atualmente. Sobre a experiência internacional com a tecnologia, a agência inglesa *National Institute for Health and Care Excellence* recomenda o uso do remdesivir condicionalmente e a Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC), agência neozelandesa, recomenda o uso, entretanto considera o uso de ventilação mecânica como critério de exclusão. O monitoramento do horizonte tecnológico identificou oito tecnologias potenciais para a indicação clínica. Diante do conteúdo apresentado, o balanço entre os aspectos positivos e negativos do remdesivir foi desfavorável ao seu uso no tratamento de pacientes com Covid-19. Durante a discussão, falou-se da rara síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica que acomete crianças menores de 12 anos, questionando-se a pergunta de pesquisa e foi esclarecido que a população do estudo não incluiu crianças menores de 12 anos. Questionou-se o uso do termo “replicação viral” na fase inflamatória relacionada à pneumonia (na verdade, um quadro de pneumonite). Nesse sentido, esclareceu-se que, como o paciente ainda se encontraria na fase de replicação viral no início da infecção, o tratamento teria indicação para este fim, mas sem ação anti-inflamatória. Falou-se sobre a indicação para uso hospitalar, o que exigiria a inclusão do medicamento dentro de um procedimento, como exemplo “leito ou ambulatório para Covid-19”, mas, nesse caso, foi sugerida a análise se seria necessário a criação de um novo procedimento, o que exigiria na análise de impacto orçamentário avaliar este novo procedimento, de uso exclusivamente hospitalar. Foi solicitado esclarecimento sobre o que seria a correção do erro do tipo 1, que não foi aplicada na análise. Explica-se que esse tipo de erro ocorre quando se afirma que uma tecnologia funciona, ao passo em que isto não é uma verdade observada na prática; a probabilidade de se achar um resultado positivo ao acaso é aumentado e pode ser



observado quando se faz múltipla testagem de subgrupos na análise. Foi sugerida a inclusão de um estudo observacional recentemente publicado com dados de segurança do medicamento, sobre bradicardia. Sobre esse estudo, esclareceu-se que não é possível afirmar que exista essa associação apenas com os dados do estudo citado, com diferentes grupos de comparação; seria mais plausível aguardar a publicação de novos estudos a respeito de eventos adversos posterior ao uso do medicamento. Os membros concordaram que a análise de estudos adaptativos, como ocorreu nesta avaliação, tem potencial de diminuir a qualidade da evidência, mas, em parte, contribui para o corpo da evidência enquanto não se têm publicados estudos mais robustos. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes à 98ª Reunião Ordinária, realizada no dia 10 de junho de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS do rendesivir para o tratamento da Covid-19, doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), em caso de pacientes adultos com pneumonia que requerem suplementação de oxigênio de baixo ou alto fluxo. Concordou-se que a evidência disponível sobre a tecnologia em avaliação foi baseada em estudos adaptativos heterogêneos, com relevantes limitações metodológicas, que podem se traduzir em resultados devido ao acaso. Além disso, o perfil de segurança do rendesivir, quando comparado aos medicamentos de cuidado padrão, mostra que o rendesivir está associado a um risco aumentado de bradicardia em pacientes diagnosticados com Covid-19.

Vacina da Fiocruz [ChAdOx-1 (Vacina Covid-19 recombinante)] e da Pfizer/Wyeth [BNT162b2 (Vacina Covid-19)] para prevenção da Covid-19.

Tecnologia: Vacinas da Fiocruz [ChAdOx-1 (Vacina Covid-19 recombinante)] e da Pfizer/Wyeth [BNT162b2 (Vacina Covid-19)].

Indicação: Prevenção da Covid-19.



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

Origem da demanda: Incorporação.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 5ª Reunião Extraordinária, dia 13 de maio de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação das vacinas BNT162b2 (vacina Pfizer/Biontech) e ChAdOx-1 (vacina Fiocruz/AstraZeneca) para a prevenção da Covid-19, infecção respiratória aguda grave causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2).

Consulta Pública (CP) nº 34/2021: Disponibilizada no período de 18/05/2021 a 27/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 34/2021: Feita por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

ATA: Foram recebidas nove contribuições, sendo cinco pelo formulário para contribuições técnico-científicas e quatro pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Todas estas concordaram com a recomendação preliminar da CONITEC. As principais contribuições partiram dos fabricantes de ambas as vacinas e se trataram especialmente de sugestões de ajustes ao Relatório. Em geral, a Fiocruz comentou sobre a atualização de algumas informações, devido à recente publicação de novos dados, informações de segurança, questionamentos sobre a avaliação do risco de viés realizada, escolhas metodológicas da modelagem econômica, monitoramento do horizonte tecnológico e escopo do Relatório. Já no caso da Pfizer, foram levantados questionamentos a respeito do modelo econômico conduzido, o preço considerado e pressupostos do impacto orçamentário, além de sugerir a atualização com algumas informações mais recentes e a inclusão de dados observacionais e referentes a variantes do vírus. Posteriormente, a técnica do NATS/INC demonstrou que todas as contribuições, técnico-científicas e de experiência ou opinião, foram respondidas pelos pareceristas e as sugestões cabíveis foram devidamente acatadas. Em seguida, foi iniciada a discussão entre os membros do Plenário da Conitec, na qual destacou-se o cuidado que o Ministério da Saúde tem tido

no monitoramento dos eventos adversos com as vacinas utilizadas na prevenção da Covid-19. Assim também, foi sugerido pelo Plenário que conste uma menção no Relatório de Recomendação sobre a suspensão temporária do uso da vacina da Fiocruz em pacientes gestantes, conforme comunicado pela Anvisa. Ao final, o Plenário da Conitec entendeu que não houve mudança em seu entendimento sobre o tema, fazendo com que sua recomendação preliminar fosse mantida. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da vacina da Fiocruz [ChAdOx-1 (vacina Covid-19 recombinante)] e da Pfizer/Wyeth [BNT162b2 (vacina Covid-19)] para prevenção da Covid-19. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 629/2021.

Casirivimabe + imdevimabe para pacientes de alto risco infectados por SARS-CoV-2.

Tecnologia: Casirivimabe/imdevimabe (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 (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Incorporação.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 5ª Reunião Extraordinária, no dia 13 de maio de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do composto de anticorpos monoclonais casirivimabe/imdevimabe para o tratamento de pacientes infectados pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 e com alto risco para complicações da infecção respiratória. A evidência apresentou incertezas relevantes quanto a eficácia e segurança da tecnologia e, além disso, foi identificada dificuldade em captar a população indicada para seu uso, uma vez que o tempo recomendado para o início do tratamento seria



menor do que o alcançado na prática clínica, dificultando a aplicação no melhor momento do cuidado e resultando em riscos à saúde do indivíduo.

Consulta Pública (CP) nº 35/2021: Disponibilizada no período de 18/05/2021 a 27/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 35/2021: Feita por técnicos do Núcleo de Avaliação de Tecnologia do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

ATA: A indústria Produtos Roche Química e Farmacêutica S.A fez apresentação prévia ao retorno da Consulta Pública sobre a tecnologia avaliada, contextualizando o SARS-CoV-2 e sua gravidade, aliado a possível iminência de uma terceira onda, destacando que o uso do composto de anticorpos monoclonais casirivimabe/imdevimabe demonstrou redução de 70% das hospitalizações ou mortes no estudo realizado e disponibilizando o *preprint* da fase três do estudo. A tecnologia também demonstrou manter a neutralização viral para as variantes mais prevalentes. Em relação à logística de implementação, a empresa se comprometeu em fornecer ao Ministério da Saúde testes rápidos desenvolvidos pela própria empresa para auxiliar na confirmação diagnóstica e impactar a logística em 24 horas, acelerando o início do tratamento pelo paciente. O plenário questionou a empresa sobre dados de eficácia do estudo adaptativo e solicitou informações sobre os testes rápidos que seriam disponibilizados, se a tecnologia fosse incorporada. Em seguida, foram apresentadas as contribuições recebidas. Foram recebidas 32 contribuições, sendo 11 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 21 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Das contribuições por experiência de opinião, 33% concordaram e 57% discordaram da recomendação preliminar. Entre os argumentos concordantes, a técnica destacou que a vacinação já está em andamento no País para a população elegível para esses medicamentos, que devem ser aplicados em pessoas não vacinadas; a dificuldade de testagem a tempo do início do tratamento; a baixa qualidade da evidência; e o custo de oportunidade de investir nesses medicamentos de alto custo nesse momento. Entre os argumentos discordantes, foram destacados a redução de hospitalizações aliviando a sobrecarga do Sistema de Saúde, o atual cenário de poucas vacinas, a ênfase que monitorar esses pacientes não é de grande complexidade e impossibilitar que pacientes possam receber essa terapia



preventiva condenando esse grupo elegível a ser hospitalizado e necessitar de UTI. Para as contribuições técnico-científicas, a técnica destacou que 36% concordaram e 64% discordaram da recomendação preliminar. Nos argumentos de concordância, foi destacada a falta de dados disponibilizados e o número baixo de pacientes incluídos no estudo. Em relação aos argumentos discordantes, foram destacados a eficácia do tratamento e o preenchimento de uma lacuna para o tratamento antiviral da doença e a redução significativa de hospitalizações. A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia se manifestou favorável ao tratamento, baseando-se nas evidências apresentadas, e a Associação de Infectologia do Rio de Janeiro destacou a possibilidade de administração em esquema de hospital-dia. A técnica destacou que a maior contribuição foi da empresa fabricante dos anticorpos monoclonais, cujos argumentos já foram destacados previamente à apresentação realizada antes da apresentação dos resultados da CP. O Plenário destacou que, embora pareça ser eficaz e sendo um tratamento oportuno para o momento com o avanço da vacinação na população-alvo, a tendência é que os casos não sejam mais graves. Também destacaram que nesse cenário há o problema de janela de testagem curta para início do tratamento precoce e a dificuldade de o composto ser infusional. Também foi referida a importância de se avaliar tecnologias relacionadas à pandemia de forma diferenciada, pelas características do cenário dos Sistemas de Saúde. Após as discussões, os membros do plenário representantes da ANS, Anvisa, CFM, Conasem, Conass, SAES, SAPS, SCTIE e SVS votaram desfavoravelmente à incorporação de casirivimabe/imdevimabe para pacientes de alto risco infectados por SARS-CoV-2, com ressalva feita ao membro do CNS que votou favoravelmente. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes à 98ª reunião ordinária da Conitec, dia 10 de junho de 2021, deliberaram, por maioria absoluta, recomendar a não incorporação do casirivimabe/imdevimabe para pacientes de alto risco infectados por SARS – CoV-2. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 630/2021.



Oxigenação Extracorpórea (ECMO) para Suporte de Pacientes com Insuficiência Respiratória Grave e Refratária.

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 (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Incorporação.

Recomendação preliminar da Conitec: A matéria foi pautada na 5ª Reunião Extraordinária da Conitec no dia 13 de maio de 2021. Os membros da Conitec entenderam que, apesar dos benefícios do tratamento, há uma grande dificuldade de ampliação e cobertura de tratamento para todos os pacientes que porventura possam necessitar dessa terapia. O plenário pontuou que, de 30 equipes e centros reconhecidos e cadastrados na ELSO que oferecem o suporte com ECMO, apenas nove integram o Sistema Único de Saúde (SUS), sendo a maioria deles concentrados em grandes centros na Região Sudeste. Assim, os membros presentes entenderam que haveria uma inequidade no atendimento à população em tratamento no SUS, devido à concentração de equipe especializada em uma região e dificuldades de transferência destes pacientes para esses grandes centros. Foi pontuada, também, a impossibilidade de tratamento com ECMO em hospitais de campanha devido ao alto investimento em infraestrutura e indisponibilidade de pessoal qualificado para a condução do paciente. Atendendo ao SUS, há apenas dois centros que possuem nível de 30 experiências anteriores com tratamento e certificação pela ELSO. Para a certificação, cada centro precisa ter realizado pelo menos cinco procedimentos supervisionados para se qualificar e certificar, portanto, inviável a criação de novos centros no contexto atual. E, por fim, apenas uma pequena parcela da população necessitaria do procedimento. Pelo exposto, o Plenário deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para o suporte de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecções virais, refratária à ventilação mecânica convencional no âmbito do SUS.

Consulta Pública (CP) nº 38/2021: Disponibilizada no período de 18/05/2021 a 27/05/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 38/2021: Feita por técnica colaboradora do DGITIS, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/FMUSP.

ATA: Inicialmente, a técnica colaboradora fez uma recapitulação sobre as características da tecnologia avaliada, evidências, avaliação econômica e impacto orçamentário. Posteriormente, iniciou-se a apresentação das contribuições dadas à consulta pública, no total de 212, sendo 72 técnico-científicas e 140 de experiência ou opinião. Das contribuições técnico-científicas, a maioria discordou da recomendação preliminar da Conitec. Das que concordaram, as contribuições foram sobre a necessidade de muitos recursos (humanos, técnicos e financeiros) e sobre que os resultados dos estudos são inconsistentes. Dos que discordaram, foram apresentadas opiniões sobre eficácia da ECMO no desfecho de mortalidade. Também foram apresentadas as contribuições científicas, com dados de estudos cujos resultados apontaram redução na mortalidade com o uso da tecnologia. A técnica colaboradora seguiu apresentando os dados das contribuições de experiência e opinião, relatando que 60% (n = 83) de fato discordaram da recomendação inicial. Aqueles que concordaram com a recomendação preliminar também pontuaram os custos e o grau de complexidade da instalação, aparelhagem e da necessidade de equipe treinada sendo inviável para os recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Já os que discordaram apresentaram argumentos como a sobrevivência dos pacientes que utilizaram ECMO, a melhora na oxigenação e prevenção de agravos, entre outros. Experiências pessoais e profissionais com a tecnologia também foram apresentadas. Após as apresentações, os membros do plenário iniciaram a discussão. Foram feitas explicações sobre os motivos da negativa na recomendação preliminar. A técnica colaboradora pontuou que, sem uma equipe bem treinada, o procedimento pode deixar de ser custo-efetivo. Foi questionado o que mudou nas evidências após a consulta pública. Respondeu-se que não foram inseridos mais estudos sobre ECMO e que não teria previsão de novos estudos. Foi informado que todos os resultados dos pacientes tratados com ECMO são informados ao ECMO registry da *Extracorporeal Life*



Support Organization (ELSO). Estes registros são utilizados para pesquisas clínicas, agências regulatórias e centros ELSO individuais que tomam decisões sobre cuidados com o paciente e protocolos de tratamento. Membro do plenário ressaltou as colaborações importantes da consulta pública e que a tecnologia já era reconhecida. Outro membro pontuou sobre as redes de atenção à saúde em caso de incorporação da ECMO, no entanto não seria viável apenas para um procedimento. Foi explanado sobre as redes de UTI que são regionalizadas e há uma limitação nos transportes de pacientes em caso de uma emergência, assim para diminuir a inequidade a tecnologia teria de estar disponível em toda a rede, de forma regionalizada. A incerteza da eficácia também foi discutida, com possível não diferença entre as tecnologias avaliadas. Foi apresentado o argumento sobre a possível inequidade devido à concentração das tecnologias nos centros de referências nas regiões Sul e Sudeste. Outro membro pontuou que a não incorporação seria, sim, uma inequidade. A técnica colaboradora pontuou que, se uma tecnologia não está na tabela do SUS, mesmo que nove hospitais públicos estejam fazendo ECMO, sem o registro na tabela, o procedimento na prática não existe. Posteriormente, houve uma explanação sobre procedimentos na tabela SUS e possível inclusão de um procedimento de valor zerado, para efeito de informação, tendo sido argumentado contra, por sua improdutividade. Os membros presentes declararam não terem conflito de interesse com a matéria. Dados de impacto orçamentário e número de pacientes foram apresentados. Após a finalização das explicações, houve a votação de cada membro, se eram favoráveis ou não. Com base no exposto, os membros do Plenário deliberaram, por maioria simples, a recomendação de não incorporação da Oxigenação Extracorpórea (ECMO) como terapia para suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave e refratária no SUS. Os membros do plenário votaram da seguinte forma: Anvisa, CFM, CONASEMS, CONASS, SAES, SAPS, SESAI e SGETS votaram pela não recomendação de incorporação da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave e refratária, e ANS, CNS, SCTIE e SVS votaram favorável a incorporação da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.



Recomendação: O Plenário da Conitec, em sua 98ª Reunião Ordinária, dia 10 de junho de 2021, deliberou por maioria simples recomendar a não incorporação da Oxigenação Extracorpórea (ECMO) como terapia para suporte de pacientes com insuficiência respiratória grave e refratária no SUS. Para tomar essa decisão, os membros do Plenário da Conitec consideraram que, apesar dos benefícios do tratamento, há uma grande dificuldade de sua ampliação e cobertura para todos os pacientes que porventura possam dele necessitar, e que seria inviável a criação de novos centros no contexto atual. Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 631/2021.

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

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Ministro de Estado da Saúde.

Origem da demanda: Ministério da Saúde.

Apreciação inicial das Diretrizes: Os membros presentes à 5ª Reunião Extraordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à elaboração das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 – Capítulo 1: Uso de oxigênio, intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

Consulta Pública (CP) nº 36/2021, disponibilizada no período de 18 de maio a 27 de maio de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas à Consulta Pública (CP) nº 36/2021 Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE).

ATA: Foram recebidas 14 (quatorze) contribuições, sendo 11 (onze) advindas do formulário de pessoa física e 3 (três), do formulário de pessoa jurídica. Das 14 (quatorze) contribuições, 64% (sessenta e quatro por cento) dos participantes avaliaram a proposta do Capítulo 1 destas Diretrizes como boa, 29% (vinte e nove por cento) como muito boa e 7% (sete por cento) como regular. Os principais comentários e contribuições recebidos eram referentes a oxigenioterapia e medidas não invasivas



de suporte ventilatório. Além disso, foram recebidas contribuições sobre a ventilação mecânica. Foi sugerida a inclusão de considerações específicas sobre as metas de Saturação Periférica de Oxigênio (SpO₂) para gestantes. Assim, diante desta contribuição, foi referenciado no texto do capítulo 1 destas Diretrizes, o Manual de Recomendações para a Assistência à Gestante e Puérpera frente à Pandemia de Covid-19 (Nota Informativa nº 13/2020 - SE/GAB/SE/MS). Além disso, foi sugerido rever o fluxo inicial para uso da máscara não re-inalante e ajustar a recomendação para um fluxo mínimo de 10 L/min e máximo de 15 L/min. Conforme relatado, 7 L/min seria incapaz de atender o fluxo da demanda inspiratória de um paciente em desconforto respiratório, e iniciar em 10 L/min evitaria o risco de re-inalação e narcose por dióxido de carbono. A contribuição foi considerada, sendo o texto e a figura 1 do capítulo 1 destas Diretrizes alterados, recomendando-se o ajuste do fluxo de O₂, de 7 L/min e 15 L/min para, preferencialmente, de 10 L/min e 15 L/min (considerando que valores menores podem ser usados, mas com risco de re-inalação de CO₂, que deve ser, então, monitorado), no menor valor necessário para assegurar SpO₂ entre 90% e 94%. Após a apresentação, a representante da SAES questionou se houve contribuições substanciais que poderiam modificar a recomendação inicial do Plenário da Conitec. A técnica do DGITIS esclareceu que as contribuições recebidas estavam alinhadas com a proposta destas Diretrizes enviada para Consulta Pública. Ademais todas as contribuições foram avaliadas pelos especialistas e representantes das sociedades médicas, não sendo identificada necessidade de mudanças substanciais no capítulo 1 destas Diretrizes, além das alterações apresentadas. O Professor Dr. Carlos Carvalho corroborou com a colocação de que os comentários da Consulta Pública decorreram em sua maior parte de equívoco de interpretação e já estavam contempladas no documento. Os representantes do CONASS e CONASEMS questionaram sobre a possibilidade de ser descrito no capítulo 1 destas Diretrizes que a succinilcolina deve ser usada na sequência rápida de intubação orotraqueal, e não na sua manutenção. Foi esclarecido que isto seria descrito em capítulo seguinte das Diretrizes Brasileiras do Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19. Os membros do Plenário declararam não ter nenhum conflito de interesse com o tema.



Recomendação: Os membros do Plenário presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 – Capítulo 1: Uso de oxigênio, intubação orotraqueal e ventilação mecânica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 632/2021.

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 2: Tratamento Medicamentoso.

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Ministro de Estado da Saúde.

Origem da demanda: Ministério da Saúde.

Apreciação inicial das Diretrizes: Os membros presentes na 5ª Reunião Extraordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à elaboração das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 – Capítulo 2: Tratamento medicamentoso.

Consulta Pública (CP) nº 37/2021, disponibilizada no período de 18 de maio a 27 de maio de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 37/2021: Feita por representante do Grupo Elaborador do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

ATA: Foram recebidas 63 (sessenta e três) contribuições, sendo 59 (cinquenta e nove) advindas de pessoa física e 4 (quatro) de pessoa jurídica. Das 63 contribuições, 37% (trinta e sete por cento) avaliaram a proposta do capítulo 2 destas Diretrizes como muito boa, 33% (trinta e três por cento) como boa, 14% (quatorze por cento) como regular, 5% (cinco por cento) como ruim e 11% (onze por cento) como muito ruim. Não houve modificação em relação ao grau ou direção de nenhuma recomendação sobre os medicamentos avaliados. No entanto, ajustes em relação aos métodos impactaram na graduação das evidências: para a colchicina, o nível de evidência foi alterado de



baixo para moderado devido a publicação (em *preprint*) do estudo RECOVERY; para a azitromicina, o nível de evidência foi alterado de baixo para moderado devido a revisão das evidências do estudo Coalizão II; para o rendesivir, o nível de evidência foi alterado de moderado para baixo, representando maior incerteza em relação à ausência de benefício para o desfecho mortalidade. A recomendação de anticoagulantes em doses profiláticas e do uso de antibióticos permaneceu a mesma da redação inicial, mas a graduação da evidência foi alterada para “não graduada”, uma vez que não foi avaliada evidência comparativa. Ademais, foram realizadas alterações no texto sobre rendesivir e anticoagulantes. Sobre o rendesivir, foram retirados os seguintes trechos: “O uso de rendesivir não reduziu mortalidade na população geral de pacientes hospitalizados por Covid-19” e “Não parece haver benefício nos pacientes em uso de ventilação mecânica” e incluídos os seguintes trechos: “No estudo ACTT-1 houve redução de progressão para ventilação mecânica e redução de mortalidade nos pacientes em uso de oxigênio em baixo fluxo. A redução de mortalidade não foi observada no estudo SOLIDARITY, com um número maior de pacientes”; “Não é possível descartar benefício com o uso do rendesivir, em especial no grupo de pacientes em uso de oxigênio em baixo fluxo” e “O grupo elaborador considerou que há incertezas sobre o benefício, portanto não há justificativa em seu uso de rotina nos pacientes hospitalizados com Covid-19. Essas incertezas sobre a relevância do benefício clínico, associado ao elevado custo, baixa disponibilidade e baixa experiência no uso, justificam a recomendação condicional contra o uso do rendesivir no momento”. Sobre os anticoagulantes, os seguintes trechos foram incluídos “A escolha preferencial da HNF frente à enoxaparina é baseada em menores custos e maior disponibilidade da mesma no momento da elaboração da recomendação, que pode variar ao longo do tempo e entre as diferentes instituições. A definição de alternativa preferencial pode ser customizada com base nas particularidades de cada instituição” e “A rivaroxabana não se mostrou efetiva no tratamento de pacientes hospitalizados com Covid-19, estando associada à maior número potencial de eventos adversos”. Após a apresentação, a representante da SAES solicitou repetir-se a quantidade de contribuições recebidas, pois não guardou a informação dada, e perguntou se foi considerada a retirada gradual dos



corticosteroides, a fim de evitar a supressão suprarrenal ou efeito rebote com a retirada imediata do medicamento. O representante do HVM respondeu que foram recebidas 63 contribuições advindas da CP. Sobre os corticosteroides, o Grupo Elaborador discutiu e entendeu que, quando utilizados na dose e período recomendados nas presentes Diretrizes, não é necessária a retirada gradual destes medicamentos; e que após alta hospitalar a corticoterapia deve ser interrompida. A representante da SAES comentou a importância do alinhamento das recomendações sobre o uso do rendesivir nestas Diretrizes com a recomendação inicial deste Plenário desfavorável a incorporação do referido medicamento. Em seguida, perguntou se foram identificadas revisões sistemáticas com meta-análise sobre o uso de ivermectina para pacientes hospitalizados com Covid-19. O representante do HVM explicou que foram utilizadas recomendações de diretrizes internacionais, e todas recomendavam contra o uso de ivermectina para tratamento hospitalar de paciente com Covid-19; que não há conhecimento de ensaios clínicos randomizados (ECR) em população hospitalar; que não foram identificadas evidências suficientes pelo Grupo Elaborador, tampouco foram enviadas, à CP, para modificar a recomendação realizada; que a recomendação contra o uso de ivermectina é condicional exatamente por não ter ECR avaliando essa questão; entendeu-se ainda que o medicamento não é isento de riscos, sendo observado casos na prática clínica de injúria hepática em decorrência do seu uso e de outros medicamentos. Sobre o rendesivir, a avaliação pelo Grupo Elaborador considerou o impacto clínico e custos do medicamento, não justificando o seu uso na rotina. Entretanto, considera-se que as instituições de saúde têm autonomia para decidir sobre o uso do rendesivir. A representante da SAES reforçou a importância de o Grupo Elaborador rever as revisões sistemáticas com meta-análise sobre o uso de ivermectina e sugeriu que essa avaliação esteja presente no documento, inclusive para apoiar a recomendação do não uso em caráter hospitalar. O representante do HVM concordou em avaliar os referidos estudos, embora acredite que não haverá modificação dessa evidência. Ademais, comentou que foram feitas alterações no texto destas Diretrizes sobre o uso do tocilizumabe, conforme solicitado pelo Plenário em apreciação inicial. A esse respeito, o representante da SVS agradeceu a alteração realizada. Os representantes do CONASS, do CONASEMS e da SGTES reforçaram a



necessidade de constar no documento a avaliação das revisões sistemáticas sobre o uso de ivermectina, demonstrando a qualidade dos estudos, o que não alteraria a atual recomendação destas Diretrizes. Os representantes do CONASS e do CONASEMS parabenizaram o trabalho de elaboração destas Diretrizes. O representante da SGTES sugeriu que constasse uma menção sobre a importância de ponderar os riscos e benefícios do uso de corticosteroides em fase inicial da Covid-19. O representante do HVM respondeu que as presentes Diretrizes abordam essas questões ao recomendar que corticosteroides devem ser usados apenas por pacientes hospitalizados em uso de oxigênio. A diretora do DGITIS comentou que, à luz de novas evidências, serão realizadas atualizações das recomendações, e questionou se seria possível substituir o título do capítulo 2 de “tratamento farmacológico” para “tratamento medicamentoso”, conforme sugerido pela representante da SAES. O representante do HVM concordou com a alteração do título e destacou a importância de padronizar as nomenclaturas adotadas em todas as publicações deste capítulo. Os membros do Plenário declararam não ter nenhum conflito de interesse com o tema.

Recomendação: Os membros do Plenário presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 2: Tratamento Medicamentoso. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 633/2021.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

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

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

Origem da demanda: Incorporação do brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol e incorporação do brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol.



Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) e representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) contextualizou que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) está em processo de atualização devido à incorporação do brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e incorporação do brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol para o tratamento de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica grave e muito grave (estágio 3 e 4), com alto risco (C e D) e demais critérios definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 66, de 28 de dezembro de 2020. Além disso, foi informado que nessa atualização o xinafoato de salmeterol aerossol bucal 50 mcg foi excluído para o tratamento da DPOC, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 16, de 28 de abril de 2021. Foi informado que o Protocolo foi apreciado à 89ª Reunião da Subcomissão Técnica de PCDT, realizada em maio de 2021. Em seguida, a representante do grupo elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) informou que o a DPOC se caracteriza pela limitação crônica ao fluxo aéreo, não totalmente reversível, associada a uma resposta inflamatória anormal à inalação de partículas ou gases nocivos. Os sintomas têm início insidioso, são persistentes, pioram com exercício e tendem a aumentar em frequência e intensidade ao longo do tempo, com episódios de agravamento que duram geralmente alguns dias (exacerbações). Nas fases mais avançadas, a DPOC leva a significativo prejuízo na qualidade de vida, devido às exacerbações mais frequentes e graves, bem como à incapacidade funcional associada à insuficiência respiratória crônica. Para a prevenção da doença, foi informado que o combate aos fatores de risco ambientais como a diminuição da poluição urbana e redução à exposição ocupacional (fumaça e gases tóxicos) é recomendada, bem como a cessação de tabagismo e evitar o uso de biomassa como combustível em domicílios. Foi informado que estão incluídos neste PCDT pacientes com diagnósticos clínico e funcional de DPOC, definido pela presença de quadro clínico compatível e espirometria



compatível com distúrbio ventilatório de tipo obstrutivo. Estão excluídos pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação absoluta ao uso dos respectivos medicamentos ou procedimentos preconizados neste Protocolo. Foi informado que o tratamento da DPOC é realizado conforme a avaliação da intensidade dos sintomas e do perfil de risco de exacerbações. A base do tratamento medicamentoso são os broncodilatadores por via inalatória, de acordo com a gravidade e o perfil de risco da doença. As tecnologias incorporadas e incluídas nesta atualização do PCDT são destinadas à pacientes do Grupo C (alto risco, poucos sintomas) e grupo D (alto risco, muitos sintomas). Para pacientes do grupo C, além de outras tecnologias incluídas no Protocolo, foi acrescentado que pacientes com VEF < 50% sem melhora clínica relevante após 12-16 semanas de tratamento ou nos quais se observou a ocorrência de pneumonia é recomendado considerar a broncodilatação com LAMA + LABA (umeclidínio + vilanterol ou tiotrópio + olodaterol), com suspensão de corticoterapia inalatória. Para pacientes do grupo D, além de outras tecnologias incluídas no Protocolo, nos casos com VEF1 < 50% em que não se observou melhora clínica após 6-10 semanas ou nos quais se observou a ocorrência de pneumonia após o início do corticoide inalatório, considerar a broncodilatação com LAMA + LABA (umeclidínio + vilanterol ou tiotrópio + olodaterol), com suspensão da corticoterapia inalatória. O representante do CONASS solicitou correção no texto que descreve que o broncodilatador de ação longa disponível no SUS é o formoterol, sendo necessário acrescentar que o salmeterol também é um broncodilatador de ação longa. O representante do CONASS também solicitou correção nos critérios de inclusão, relacionado à definição dos pacientes que poderão ter como tratamento medicamentoso o brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol, considerando que esta associação medicamentosa foi incorporada para o tratamento de pacientes com DPOC graves e muito graves (estágio 3 e 4). Portanto, foi sugerido definir claramente nos critérios de inclusão os pacientes que poderão receber esta associação medicamentosa. A representante do grupo elaborador informou ainda que foi definido por especialistas que, além desses critérios para uso dessa associação medicamentosa, os pacientes que utilizarão brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol devem apresentar redução grave do fluxo inspiratório (<30



L/min). A representante do grupo elaborador concordou com todas as sugestões de alteração no texto.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Informe sobre HemoCue WBC DIFF para uso em pacientes que necessitem de contagem de leucócitos para auxílio diagnóstico, acompanhamento e controle de infecções.

Tecnologia: HemoCue WBC DIF.

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

Solicitação: Retirar solicitação.

Demandante: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES)/MS.

Apresentação do informe: Feita por representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS).

ATA: O representante da SAES/MS informou que a Secretaria irá retirar a demanda de incorporação do equipamento específico HemoCue, uma vez que o procedimento de leucograma, que o equipamento realiza, já existe no Sistema Único de Saúde (SUS) e está codificado e tabelado, portanto não há necessidade de avaliação de um equipamento específico pela Conitec, sendo que há outros no mercado que também realizam o mesmo exame. A SAES concorda com os argumentos apresentados na Plenária da 5ª Reunião Extraordinária da Conitec, que não cabe a incorporação de um equipamento específico, e decidiu pela retirada de pauta do equipamento. Caso o Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência (DAHU/SAES/MS) tenha interesse neste equipamento, deverá solicitar a inclusão do mesmo na Relação Nacional de Equipamento e Materiais financiáveis pelo SUS (RENEM).



Informe sobre a exclusão do abatacepte 125mg/ml injetável para o tratamento de pacientes com Artrite Idiopática Juvenil (AIJ).

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

Origem da demanda: Ofício Nº 1240/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, constante no processo 25000.053765/2020-25.

Apreciação inicial do PCDT: O informe foi apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS). Foi informado que esse Departamento solicitou a exclusão do abatacepte 125mg/mL seringa preenchida, de uso subcutâneo, para tratamento de pacientes com Artrite Idiopática Juvenil (AIJ), a pedido do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) por meio do Ofício Nº 1240/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, constante no processo 25000.053765/2020-25. Atualmente, o PCDT de AIJ, aprovado por meio da Portaria Conjunta nº 14, de 31 de agosto de 2020, recomenda o uso de abatacepte 125mg/ml a partir dos 6 anos de idade, porém a bula do medicamento não indica esta apresentação farmacêutica para o tratamento de AIJ. O abatacepte é comercializado em duas apresentações farmacológicas: o abatacepte 250 mg (intravenoso) que é indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide moderada a grave, crianças e adolescentes a partir de 6 anos de idade com AIJ, e pacientes adultos com artrite psoríaca ativa, e o abatacepte 125 mg/mL (subcutâneo) que é indicado para o tratamento de pacientes adultos com AR moderada a grave e pacientes adultos com artrite psoríaca ativa. Foi informado que, de acordo com o DAF, não há pacientes menores de 18 anos ou com diagnóstico de AIJ recebendo abatacepte 125 mg, uma vez que o código da CID relacionado a esta condição clínica não foi incluída no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP) para esta apresentação farmacêutica, já considerando um possível equívoco do PCDT de AIJ na época. Portanto, foi informado que a apresentação de abatacepte injetável de 125 mg deve ser excluída do PCDT de AIJ porque não possui indicação em bula para o tratamento da artrite idiopática juvenil. Foi informado que o tratamento de crianças e adolescentes a partir de 6 anos



de idade com AIJ poderá ser realizado, a critério médico e de elegibilidade, com a apresentação de abatacepte 250 mg (intravenoso) ou outras opções terapêuticas ofertadas no PCDT de Artrite Idiopática Juvenil, no âmbito do SUS. Não houve discussão do plenário.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil (AIJ).

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

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

Origem da demanda: Exclusão do abatacepte 125mg.

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

ATA: A técnica do DGITIS informou que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil será atualizado devido a necessidade de exclusão do abatacepte 125mg, considerando que a referida apresentação farmacêutica não é indicada em bula para o tratamento de pacientes com AIJ. Além disso, foi informado que outras correções para melhoria do texto foram realizadas, conforme solicitado pela Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CGCEAF/DAF/SCTIE/MS), por meio do Ofício nº 378/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS constante no processo 25000.053765/2020-25. Foi informado que o Protocolo foi apreciado à 89ª Reunião da Subcomissão Técnica de PCDT, realizada em maio de 2021, e encaminhado para apreciação do plenário da Conitec. Foi apresentado que a AIJ é a denominação escolhida pela Liga Internacional de Associações de Reumatologia (*International League of Associations for Rheumatology - ILAR*) para definir um grupo heterogêneo de doenças autoimunes caracterizadas pela presença de artrite crônica (com duração maior do que seis semanas), de origem desconhecida e que se inicia antes dos 16 anos de idade. Existem sete subtipos de AIJ. Foi informado que o tratamento medicamentoso da AIJ inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE); glicocorticoides sistêmicos e de uso tópico ocular ou intra-articular;

medicamentos Modificadores do Curso de Doença (MMCD) sintéticos (metotrexato, sulfassalazina, leflunomida e ciclosporina) e MMCD biológicos (anti-TNF alfa: etanercepte, adalimumabe e infliximabe; anti-IL6: tocilizumabe e CTLA4-Ig: abatacepte). Em relação aos MMCD, foi informado que a escolha é feita de acordo com a idade do paciente, o subtipo de AIJ e resposta aos diferentes esquemas de tratamento. Em geral, inicia-se com um MMCD sintéticos e, em caso de falha terapêutica ou resposta incompleta, preconiza-se o uso de MMCD biológicos. Especificamente em relação ao abatacepte foi informado que a apresentação farmacêutica de 125 mg (subcutâneo) foi excluída do Protocolo. Com a exclusão, o tratamento de crianças e adolescentes a partir de 6 anos de idade com AIJ poderá ser realizado, a critério médico e de elegibilidade, com a apresentação de abatacepte 250 mg (intravenoso) ou outras opções terapêuticas ofertadas no PCDT de Artrite Idiopática Juvenil, no âmbito do SUS. Por fim, foi informado que foram realizadas outras correções para melhoria do texto, incluindo a padronização de termos e ajustes nas recomendações descritas no texto e nos fluxogramas de tratamento para maior clareza do Protocolo. A representante da SAES questionou por que apenas a apresentação farmacêutica de abatacepte 125mg, uma posologia menor comparada à posologia de 250mg, não pode ser usada em crianças, ao que não obteve resposta.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide

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

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

Origem da demanda: Incorporação do upadacitinibe

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



ATA: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) contextualizou que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide está sendo atualizado devido à incorporação do upadacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 4, de 19 de fevereiro de 2021. Além disso, foram realizadas outras alterações para melhoria do texto, conforme solicitação da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Foi informado que o Protocolo foi apreciado à 89ª Reunião da Subcomissão Técnica de PCDT, realizada em maio de 2021, e encaminhado para apreciação do plenário da Conitec. Foi informado que nesta atualização houve alteração na segunda e terceira etapas de tratamento medicamentoso, com a inclusão do upadacitinibe entre os Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Alvo Específico (MMCDsae). Foi informado que na segunda e terceira etapas de tratamento é descrito no texto que o tofacitinibe e o upadacitinibe podem ser usados como monoterapia ou em combinação com metotrexato ou outros MMCDs, e o baricitinibe pode ser usado em monoterapia ou em associação com o MTX. Além disso, foi informado que houve alteração no algoritmo de decisão terapêutica e no fluxograma para tratamento da artrite reumatoide, bem como na sessão sobre fármacos e esquemas de administração, com a inclusão do upadacitinibe. Conforme solicitado pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), houve alteração no texto, sendo recomendado que a Prova tuberculínica (PT) seja realizada apenas antes do início do uso de MMCD biológico. Portanto, foi esclarecido no texto que a “radiografia de tórax e Prova Tuberculínica (PT) [PT com o insumo purified protein derivative (PPD)] devem ser solicitados antes do início de uso um MMCDbio”. No mesmo sentido, foi descrito que “pacientes com PT < 5 mm necessitam repetir o teste anualmente, enquanto estiverem em uso de MMCDbio”. Em relação à cobertura vacinal, o texto foi alterado, conforme solicitado pela SBR, dando ênfase que a cobertura vacinal é recomendada, mas não uma obrigatoriedade, considerando que poderia em caso de obrigatoriedade o início do tratamento ser atrasado caso a vacina não esteja disponível. Portanto, o texto foi alterado e informado que “é recomendado que a cobertura vacinal seja atualizada”. Por fim, foi realizada alteração no esquema de administração do rituximabe,



especificamente no período de manutenção que considera que “após a administração inicial de duas doses de 1.000 mg cada, com intervalo de 14 dias, ciclos semelhantes podem ser repetidos a cada seis meses, totalizando 2000 mg por ciclo (mantendo-se 2.000 mg por ciclo com intervalo de 14 dias a cada dose de 1.000 mg). A manutenção com 1.000 mg pode ser considerada no cenário de boa resposta clínica”. A alteração na posologia do rituximabe foi alterada, conforme recomendado em versões anteriores no Protocolo. Não houve discussão do plenário.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.

Informe sobre alteração do texto do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Epilepsia

Foi informado que o PCDT vigente foi publicado pela Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS nº 17, de 21/06/2018, conforme Relatório de Recomendação nº 347/2018. Posteriormente, à 91ª Reunião do Plenário da Conitec, ocorrida em 7 de outubro de 2020, foi apresentado o informe Alteração de posologia do medicamento levetiracetam no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. À época, a alteração foi demandada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE) devido aos questionamentos das Secretarias Estaduais de Saúde a respeito de divergências das informações da bula do levetiracetam e das orientações do PCDT. No entanto, apesar da alteração, a Secretaria de Estado de Saúde da Bahia encaminhou novo questionamento sobre o esquema de administração do mesmo medicamento. Em análise à dúvida, verificou-se que a redação do PCDT possibilita duas interpretações distintas. Diante disso, a Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS) consultou as bulas de todos os registros válidos junto à Anvisa e propôs uma nova redação, considerando dose diária; informação sobre o escalonamento e a inclusão do texto de observação na população. A nova redação foi discutida com o DAF e aprovada

pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT em sua 89ª Reunião Ordinária, conforme a seguir:

Terapia adjuvante no tratamento de crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em bebês a partir de 1 mês de idade, crianças, adolescentes e adultos, com epilepsia

Bebês com mais de 1 mês e menos de 6 meses de idade

Dose inicial: 14 mg/kg/dia

Escalonamento: 14 mg/kg/dia a cada 2 semanas

Dose máxima: 42 mg/kg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Bebês dos 6 aos 23 meses, crianças (dos 2 aos 11 anos) e adolescentes (dos 12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg

Dose inicial: 20 mg/kg/dia

Escalonamento: 20 mg/kg/dia a cada duas semanas.

Dose máxima: 60 mg/kg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia.

Adolescentes (dos 12 aos 17 anos) e adultos (\geq 18 anos) com peso igual ou superior a 50 kg

Dose inicial: 1.000 mg/dia

Escalonamento: 1.000 mg/dia, a cada duas a quatro semanas

Dose máxima: 3.000 mg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Terapia adjuvante de crises tônico-clônicas primárias generalizadas em crianças com mais de 6 anos de idade, adolescentes e adultos, com epilepsia idiopática generalizada

Crianças (dos 6 aos 11 anos) e adolescentes (dos 12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg

Dose inicial: 20 mg/kg/dia

Escalonamento: 20 mg/kg/dia a cada duas semanas

Dose máxima: 60 mg/kg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Crianças (dos 6 aos 11 anos), adolescentes (dos 12 aos 17 anos) e adultos (≥ 18 anos) com peso igual ou superior a 50 kg

Dose inicial: 1.000 mg/dia

Escalonamento: 1.000 mg/dia, a cada duas a quatro semanas

Dose máxima: 3.000 mg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Terapia adjuvante de crises mioclônicas em adolescentes (>12 anos) e adultos, com epilepsia mioclônica juvenil

Adolescentes (dos 12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg

Dose inicial: 20 mg/kg/dia

Escalonamento: 20 mg/kg/dia a cada duas semanas

Dose máxima: 60 mg/kg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Adolescentes (dos 12 aos 17 anos) e adultos (≥ 18 anos) com peso igual ou superior a 50 kg

Dose inicial: 1.000 mg/dia

Escalonamento: 1.000 mg/dia, a cada duas a quatro semanas

Dose máxima: 3.000 mg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Também foi informado que o PCDT de Epilepsia com a nova redação já está disponível nos sítios eletrônicos do Ministério da Saúde e da Conitec. Não houve questionamento pelos membros do Plenário.