

Ata da 101ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 1º de setembro de 2021

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

Ausentes: Anvisa, SESAI e SAPS.

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.

Assinatura da ata da 100ª Reunião Ordinária da Conitec

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

Tecnologia: Alfadamoctocogue pegol.

Indicação da tecnologia: Profilaxia secundária em pacientes com Hemofilia A, a partir de 12 anos, previamente tratados e sem inibidor.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Bayer S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, à sua 5ª Reunião Extraordinária, realizada dia 12 de maio de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar de todos os membros do plenário desfavorável à incorporação do alfadamoctocogue pegol para o tratamento de hemofilia A em profilaxia secundária para pacientes a partir de 12 anos de idade no SUS. Os membros do plenário concordaram que, apesar da comodidade posológica, diante da impossibilidade de desconto nos impostos, o impacto orçamentário que antes produziria uma economia, se torna um gasto próximo a 200 milhões de reais ao final de cinco anos. A matéria foi disponibilizada à consulta pública e as contribuições recebidas foram apresentadas aos membros do plenário na 100ª Reunião Ordinária da Conitec, quando deliberou-se aguardar a apresentação da Hemobrás para a tomada da decisão, ficando a pauta suspensa até a reunião seguinte da Comissão.

Apresentação do informe: Iniciou-se com a apresentação da representante, especialista em produção, da Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás). Foi



contextualizada a legislação que estabelece e implementa a Política que garante a autossuficiência de produtos derivados de sangue. Foi informado que o Fator VIII recombinante seria capaz de atender 100% da demanda do Sistema Único de Saúde (SUS). Os aspectos relacionados ao investimento da Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) para construção da fábrica no município de Goiana, em Pernambuco, foram detalhados no âmbito da transferência da tecnologia e alterações da proposta: a PDP foi iniciada em 2013; de 2016 a 2018 foi feita a sua reformulação e houve investimento de US\$ 250 milhões, cujo plano de liquidação do passivo tem previsão para 2024, quando também se dará a nacionalização e haverá uma redução de 35% do preço da tecnologia; até o final de 2021 prevê-se a distribuição de 4,8 bilhões de Unidades Internacionais (UI) para todo o País; a empresa faz a venda direta ao Ministério da Saúde, que é o único comprador da tecnologia produzida no âmbito da PDP, e distribui o insumo aos estados e municípios. Em seguida, uma técnica do DGITIS contextualizou um resumo de ambas as demandas de Fator VIII em avaliação pela Conitec, alfadamocotocogue pegol e alfaruriocotocogue pegol, incluindo a indicação de cada tecnologia, posologia semanal, preço por UI, custo de aquisição anual de cada tecnologia, considerando um paciente de 70kg, meia-vida em horas de cada tecnologia e resumo da evidência clínica que sustentou as recomendações preliminares em cada um dos Relatórios de Recomendação já apreciados inicialmente à 5ª Reunião Extraordinária da Conitec. Diante desta apresentação, foram levantados questionamentos a respeito do perfil de cada paciente, de acordo com a indicação de cada uma destas tecnologias e qual seria a mais custo-efetiva e como se daria a utilização do emicizumabe junto ao fator VIII. Esclareceu-se que o uso do peguilado alfadamocotocogue se daria apenas em pacientes sem inibidores já tratados e que não tiveram boa resposta terapêutica a um fator VIII prévio, o alfaocotocogue não peguilado. Já o emicizumabe foi considerado tecnologia de uma linha diferente ao momento terapêutico discutido para os peguilados e, portanto, não coube discussão a respeito da sua utilização, que excede o tema da pauta. Questionou-se ainda qual seria o benefício clínico da utilização destas tecnologias em relação àquela disponível no SUS. Foi dito que, de acordo com a evidência científica apresentada, não há superioridade clínica entre as tecnologias, igualmente eficazes àquela disponível no SUS; no entanto, para o desfecho qualidade de vida, observa-se que o paciente tem maior comodidade posológica com o fator VIII em avaliação, que tem menor número de infusões semanais, uma para o alfadamocotocogue e duas para o alfaruriocotocogue, enquanto são três para o alfaocotocogue no SUS, não peguilado. O desconto, projetado em 35% após a nacionalização da tecnologia da Hemobrás, não foi incluído na análise de impacto orçamentário, pois esta informação não foi considerada sólida o suficiente para comparar custo-minimização dos fatores VIII em análise, devido a atualizações



que a PDP sofreu e pode sofrer até a sua finalização prevista. Foi informado pela presidente do plenário da Conitec que ambas as empresas fabricantes das tecnologias em análise foram questionadas a respeito do custo de distribuição, se este estaria incluído no valor proposto para incorporação, ao qual apenas a empresa Bayer confirmou que sim. Seguindo a discussão, foi sugerido pela Secretaria de Assistência Especializada à Saúde (SAES) que fosse ouvida a Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), para um melhor entendimento do fluxograma de tratamento dos pacientes com hemofilia A, caso as tecnologias viessem a ser incorporadas no SUS, entre outras questões que envolvem as tecnologias e o emicizumabe. No segundo dia de reunião, foram apresentados por representante da SAES os questionamentos e seus respectivos esclarecimentos, a saber: 1) Esses medicamentos ocupam que lugar na terapia do paciente? Eles podem ser utilizados como primeira linha de tratamento? Podem ser utilizados em casos de não resposta ao fator VIII recombinante atualmente ofertado aos pacientes do SUS? Esclarecimentos: Tanto o fator VIII recombinante não peguado como os de longa duração, peguados, são indicados para pacientes com hemofilia A sem inibidor de qualquer gravidade para o tratamento episódico de sangramento, controle do sangramento pré-operatório e profilaxia de sangramento. O produto da Bayer (alfadamoctocogue pegol) só pode ser utilizado a partir dos 12 anos de idade e em pacientes previamente tratados, portanto não pode ser utilizado como medicamento de primeira linha e em pacientes virgens de tratamento. A não utilização deste medicamento por menores de 12 anos dificulta a prática clínica e o seu gerenciamento. Já o fator VIII da Takeda (alfaruriococogue pegol) pode ser utilizado em todos os pacientes hemofílicos, com e sem inibidor. Ressalta-se que o fator plasmático e o de longa duração são equivalentes em termos de eficácia. 2) A submissão da Bayer foi mais restrita a pacientes previamente tratados e sem inibidor, além disso, a categoria de pacientes inclui aqueles com perfil sangrador, de farmacocinética desfavorável, baixa adesão ao tratamento atualmente disponível e alta atividade diária, o que corresponderia a cerca de 30% a 40% dos pacientes. Faz sentido ao Programa Nacional essa restrição ao fluxo de tratamento? É possível o Programa atender a disponibilização dos tratamentos considerando esses critérios ou a logística e controle não são tão singulares assim? Esclarecimento: A submissão da Bayer foi mais restrita porque o registro não inclui crianças abaixo de 12 anos e tampouco pacientes previamente não tratados. A indicação proposta é subjetiva e não condiz com o critério objetivo, assim não é possível para o Programa de coagulopatia atender a disponibilização dos tratamentos considerando os critérios propostos. É possível orientar a rede assistencial quanto à diferenciação do tratamento por faixa etária, e o controle pode ser feito remotamente pelo sistema Hemovida de coagulopatia, mas a pressão da classe profissional e de pacientes frente à



eventual vantagem pode dificultar a gestão desse tipo de estratégia. 3) Esses medicamentos são uma opção alternativa terapêutica ao fator VIII atualmente ofertado, não peguilado, ou poderiam ser oferecidos a algum nicho de pacientes que está atualmente sem opção terapêutica, por exemplo os pacientes com perfil sangrador? Esclarecimentos: Os fatores de coagulação plasmático e recombinante possuem equivalência terapêutica e são alternativos ao fator recombinante utilizado no País, não peguilado. Não é de conhecimento qualquer nicho de paciente sem opção terapêutica no momento. A eficácia dos produtos é similar; o que muda é a facilidade do uso e menor custo em relação ao produto atualmente ofertado. 4) As duas moléculas peguiladas têm taxa de inibição diferenciada do fator recombinante disponível, não peguilado, com impacto no uso de emicizumabe? E essas moléculas geram inibidor do fator VIII? Como ficaria o uso do emicizumabe no fluxograma de tratamento? Esclarecimentos: Somente pacientes com hemofilia A e com inibidores refratários ao tratamento da imunotolerância são elegíveis ao tratamento com emicizumabe, conforme recomendação da Conitec. Estes pacientes, portanto, não são candidatos a receber nenhum tipo de fator VIII já que não são responsivos a eles. Por outro lado, o emicizumabe é um anticorpo bioespecífico que mimetiza o fator VIII e pode ser uma alternativa de tratamento a todos os pacientes com hemofilia A; no entanto, esse medicamento possui altíssimo custo, o que impossibilita o seu uso para tanto. Em relação ao fluxograma de tratamento atual, esclareceu-se que é seguido o seguinte: Pacientes com mais de 37 anos recebem fator VIII plasmático, correspondendo a 228 milhões de UI e consumo de 23% do Programa; pacientes com menos de 37 anos recebem fator VIII recombinante, correspondendo a 760 milhões de UI e 76,9% do consumo de produto do Programa. Em discussão final para a deliberação do plenário, o representante do Conasems entendeu que a proposta de incorporação prejudica a iniciativa pública representada pela Hemobrás e votou desfavoravelmente à incorporação no SUS do alfadamococogue pegol. O representante do Conass entendeu que há incerteza no impacto orçamentário, considerando que há uma política pública já estabelecida para os hemoderivados (PDP) e incertezas a respeito do processo de nacionalização e possível desconto de 35% para o produto da hemobrás em 2024; portanto, também votou desfavoravelmente à incorporação da tecnologia. Entendendo que as evidências apresentadas são de baixa e moderada qualidade, não indicando superioridade das tecnologias em relação à ofertada no SUS e que permanecem incertezas em relação à avaliação econômica que foi feita, o representante da SAES também votou desfavoravelmente à incorporação de alfadamococogue, complementando ainda que a vantagem posológica foi considerada para uma população mal delimitada. Enfim, os demais



membros votaram favoravelmente à incorporação de alfadamococogue pegol ao SUS: SE, CNS, SCTIE, CFM, ANS, SAPS e SGTES.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes à 101ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 02 de setembro de 2021, deliberaram, por maioria simples, recomendar a incorporação no SUS do alfadamococogue pegol para profilaxia secundária em pacientes com hemofilia A, a partir de 12 anos, previamente tratados e sem inibidor, conforme Protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação Nº 664/2021.

Informações adicionais sobre o alfaruriococogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A

Tecnologia: Alfaruriococogue pegol (Adynovate®).

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

Demandante: Takeda Pharma Ltda.

Origem da demanda: Incorporação.

Recomendação preliminar: A Conitec, à sua 5ª Reunião Extraordinária, realizada dia 12 de maio de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar de todos os membros do plenário desfavorável à incorporação do alfaruriococogue pegol para o tratamento de hemofilia A Tratamento de profilaxia, sob demanda e perioperatório de crianças, adolescentes e adultos com Hemofilia A. Os membros do plenário concordaram que, apesar da comodidade posológica, diante da impossibilidade de desconto nos impostos, o impacto orçamentário que antes produziria uma economia, torna-se um gasto próximo a 200 milhões de reais ao final de cinco anos. A matéria foi disponibilizada à consulta pública e as contribuições recebidas foram apresentadas aos membros do plenário à 100ª Reunião Ordinária da Conitec, quando deliberou-se aguardar a apresentação da Hemobrás para a tomada da decisão, ficando a pauta suspensa até a reunião seguinte da Comissão.

ATA: Iniciou-se com a apresentação da representante, especialista em produção, da Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás). Foi contextualizada a legislação que estabelece e implementa a Política que garante a autossuficiência de produtos derivados de sangue. Foi informado que o Fator VIII recombinante seria capaz de atender 100% da demanda do Sistema Único de Saúde (SUS). Os aspectos relacionados ao investimento da Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) para construção da fábrica no município de Goiana, em Pernambuco, foram detalhados no âmbito da transferência da tecnologia e alterações da proposta: a PDP foi iniciada em 2013; de 2016 a 2018 foi feita a sua reformulação e houve



investimento de US\$ 250 milhões, cujo plano de liquidação do passivo tem previsão para 2024, quando também se dará a nacionalização e haverá uma redução de 35% do preço da tecnologia; até o final de 2021 prevê-se a distribuição de 4,8 bilhões de Unidades Internacionais (UI) para todo o País; a empresa faz a venda direta ao Ministério da Saúde, que é o único comprador da tecnologia produzida no âmbito da PDP, e distribui o insumo aos estados e municípios. Em seguida, uma técnica do DGITIS contextualizou um resumo de ambas as demandas de Fator VIII em avaliação pela Conitec, alfadamocotocogue pegol e alfaruriocotocogue pegol, incluindo a indicação de cada tecnologia, posologia semanal, preço por UI, custo de aquisição anual de cada tecnologia, considerando um paciente de 70kg, meia-vida em horas de cada tecnologia e resumo da evidência clínica que sustentou as recomendações preliminares em cada um dos Relatórios de Recomendação já apreciados inicialmente à 5ª Reunião Extraordinária da Conitec. Diante desta apresentação, foram levantados questionamentos a respeito do perfil de cada paciente, de acordo com a indicação de cada uma destas tecnologias e qual seria a mais custo-efetiva, como se daria a utilização do emicizumabe junto ao fator VIII. Esclareceu-se que o uso do peguilado alfadamocotocogue se daria apenas em pacientes sem inibidores já tratados e que não tiveram boa resposta terapêutica a um fator VIII prévio, o alfaocotocogue não peguilado. Já o emicizumabe foi considerado tecnologia de uma linha diferente ao momento terapêutico discutido para os peguilados e, portanto, não coube discussão a respeito da sua utilização, que excede o tema da pauta. Questionou-se ainda qual seria o benefício clínico da utilização destas tecnologias em relação àquela disponível no SUS. Foi dito que, de acordo com a evidência científica apresentada, não há superioridade clínica entre as tecnologias, igualmente eficazes àquela disponível no SUS; no entanto, para o desfecho qualidade de vida, observa-se que o paciente tem maior comodidade posológica com o fator VIII em avaliação, que tem menor número de infusões semanais, uma para o alfadamocotocogue e duas para o alfaruriocotocogue, enquanto são três para o alfaocotocogue no SUS. Não peguilado. O desconto projetado em 35% após a nacionalização da tecnologia da Hemobrás não foi incluído na análise de impacto orçamentário, pois esta informação não foi considerada sólida o suficiente para comparar custo-minimização dos fatores VIII em análise, devido às atualizações que a PDP sofreu e pode sofrer até a previsão de sua finalização. Foi informado pela presidente do plenário da Conitec que ambas as fabricantes das tecnologias em análise foram questionadas a respeito do custo de distribuição, se este estaria incluído no valor proposto para incorporação, ao qual apenas a empresa Bayer confirmou que sim. Seguindo a discussão, foi sugerido pela Secretaria de Assistência Especializada à Saúde (SAES), que fosse ouvida a Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), para melhor entendimento do fluxograma de tratamento



dos pacientes com hemofilia A, caso as tecnologias viessem a ser incorporadas no SUS, entre outras questões que envolvem as tecnologias e o emicizumabe. No segundo dia de reunião, foram apresentados por representante da SAES os questionamentos e seus respectivos esclarecimentos, a saber: 1) Esses medicamentos ocupam que lugar na terapia do paciente? Eles podem ser utilizados como primeira linha de tratamento? Podem ser utilizados em casos de não resposta ao fator VIII recombinante atualmente ofertado aos pacientes do SUS? Esclarecimentos: Tanto o fator VIII recombinante como o de longa duração são indicados para pacientes com hemofilia A sem inibidor de qualquer gravidade para o tratamento episódico de sangramento, controle do sangramento pré-operatório e profilaxia de sangramento. O produto da Bayer (alfadamoctocogue pegol) só pode ser utilizado a partir dos 12 anos de idade e em pacientes previamente tratados, portanto não pode ser utilizado como medicamento de primeira linha e em pacientes virgens de tratamento. A não utilização deste medicamento por menores de 12 anos dificulta a prática clínica e o seu gerenciamento. Já o fator VIII da Takeda (alfaruriotocogue pegol) pode ser utilizado em todos os pacientes hemofílicos, com e sem inibidor. Ressalta-se que o fator plasmático e o de longa duração são equivalentes em termos de eficácia. 2) A submissão da Bayer foi mais restrita a pacientes previamente tratados e sem inibidor; além disso, a categoria de pacientes inclui aqueles com perfil sangrador, de farmacocinética desfavorável, baixa adesão ao tratamento atualmente disponível e alta atividade diária, o que corresponderia a cerca de 30% a 40% dos pacientes. Faz sentido ao programa nacional essa restrição ao fluxo de tratamento? É possível o programa atender a disponibilização dos tratamentos considerando esses critérios ou a logística e controle não são tão singulares assim? Esclarecimento: A submissão da Bayer foi mais restrita porque o registro não inclui crianças abaixo de 12 anos e tampouco pacientes previamente não tratados. A indicação proposta é subjetiva e não condiz com o critério objetivo; assim, não é possível para o programa de coagulopatia atender a disponibilização dos tratamentos considerando os critérios propostos. É possível orientar a rede assistencial quanto à diferenciação do tratamento por faixa etária e o controle pode ser feito remotamente pelo sistema Hemovida de coagulopatia, mas a pressão da classe profissional e de pacientes frente à eventual vantagem pode dificultar a gestão desse tipo de estratégia. 3) Esses medicamentos são uma opção alternativa terapêutica ao fator VIII atualmente ofertado, não peguilado, ou poderiam ser oferecidos a algum nicho de pacientes que está atualmente sem opção terapêutica, por exemplo os pacientes com perfil sangrador? Esclarecimentos: Os fatores de coagulação plasmático e recombinante possuem equivalência terapêutica e são alternativos ao fator recombinante utilizado no País, não peguilado. Não é de conhecimento qualquer nicho



de paciente sem opção terapêutica no momento. A eficácia dos produtos é similar; o que muda é a facilidade do uso e menor custo em relação ao produto atualmente ofertado, não peguilado. 4) As duas moléculas peguiladas têm taxa de inibição diferenciada do fator recombinante disponível, não peguilado, com impacto no uso de emicizumabe? E essas moléculas geram inibidor do fator VIII? Como ficaria o uso do emicizumabe no fluxograma de tratamento? Esclarecimentos: Somente pacientes com hemofilia A e inibidores refratários ao tratamento da imunotolerância são elegíveis ao tratamento com emicizumabe, conforme recomendação da Conitec. Estes pacientes, portanto, não são candidatos a receber nenhum tipo de fator VIII já que não são responsivos a eles. Por outro lado, o emicizumabe é um anticorpo bioespecífico que mimetiza o fator VIII e pode ser uma alternativa de tratamento a todos os pacientes com hemofilia A. No entanto, esse medicamento possui altíssimo custo, o que impossibilita o seu uso para tanto. Em relação ao fluxograma de tratamento atual, esclareceu-se que é seguido o seguinte: Pacientes com mais de 37 anos recebem fator VIII plasmático, correspondendo a 228 milhões de UI e consumo de 23% do Programa; pacientes com menos de 37 anos recebem fator VIII recombinante, não peguilado, correspondendo a 760 milhões de UI e 76,9% do consumo do Programa. Em discussão final para a deliberação do plenário, o representante do CONASEMS entendeu que a proposta de incorporação prejudica a iniciativa pública representada pela Hemobrás e votou desfavoravelmente à incorporação no SUS do alfadamoctocogue pegol. O representante do CONASS entendeu que há incerteza no impacto orçamentário, considerando que há uma política pública já estabelecida para os hemoderivados (PDP) e incertezas a respeito do processo de nacionalização e possível desconto de 35% para o produto da Hemobrás em 2024; portanto, também votou desfavoravelmente à incorporação da tecnologia. Entendendo que as evidências apresentadas são de baixa e moderada qualidade, não indicando superioridade das tecnologias em relação à ofertada no SUS e que permanecem incertezas em relação à avaliação econômica que foi feita, o representante da SAES também votou desfavoravelmente à incorporação de alfaruriocogue pegol, complementando ainda que a vantagem posológica foi considerada para uma população mal delimitada. Enfim, os demais membros votaram favoravelmente à incorporação de alfaruriocogue pegol ao SUS: SE, CNS, SCTIE, CFM, ANS, SAPS e SGTES.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes à 101ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 02 de setembro de 2021, deliberaram, por maioria simples, recomendar a incorporação no SUS do alfaruriocogue pegol para tratamento de profilaxia, sob demanda e perioperatório de crianças, adolescentes e adultos com Hemofilia A, conforme Protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação Nº 665/2021.

Ampliação de uso da trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral isquêmico agudo com janela de sintomas maior do que 8h e menor que 24h

Tecnologia: Trombectomia mecânica.

Indicação: Acidente vascular cerebral isquêmico agudo com janela de sintomas maior do que 8h e menor que 24h.

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

Origem da Demanda: Ampliação de uso.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por dois membros da Colaboração Cochrane Brasil e por uma técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: O primeiro membro da Cochrane iniciou a apresentação contextualizando o tema e explicou sobre a doença e a relevância do procedimento no tratamento do AVC isquêmico (AVCi). Assim, também foi destacado que a trombectomia mecânica foi recentemente incorporada para o AVCi agudo, mas para até 8h do início dos sintomas. Dessa forma, a presente solicitação se trata da ampliação de seu uso para até 24h, motivada pela atualização do respectivo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Em seguida, o apresentador relatou que os dois ensaios clínicos randomizados (ECR) demonstraram a superioridade da trombectomia mecânica, comparada ao melhor tratamento clínico, nos desfechos de independência funcional (RR 3,00; IC95% 2,06 a 4,37) e sucesso da recanalização em 24 horas (RR 1,95; IC95% 1,49 a 2,54). Quanto à mortalidade em 90 dias e eventos adversos sérios, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as alternativas terapêuticas. A grande maioria dos desfechos teve sua evidência avaliada como de certeza moderada. Posteriormente, o outro membro da Cochrane iniciou a apresentação da parte econômica do tema, explicando a análise de custo-utilidade conduzida. Esta resultou em uma Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) de R\$ 5.242,35 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY, no inglês). Já a análise de impacto orçamentário (AIO) demonstrou um valor incremental de R\$ 57.525.288,07 no primeiro ano e de R\$ 641.952.128,64 no acumulado de cinco anos de ampliação de uso do procedimento. Em relação a recomendações de outras agências de ATS, o NICE, SMC e CADTH indicaram em seus *guidelines* que a realização da trombectomia mecânica entre 6h e 24h é benéfica, desde que existam áreas viáveis e que seja realizada o quanto antes. Entretanto, demonstram que deve ser priorizada a realização do procedimento dentro de 6h, quando possível. Por fim, a técnica do DGITIS apresentou o Monitoramento do Horizonte



Tecnológico, no qual foram abordados os produtos para a saúde registrados no Brasil e nos EUA que poderiam ser utilizados no procedimento, além dos depósitos de patentes para produtos similares. Após a apresentação, os membros do Plenário iniciaram a discussão sobre o tema, na qual questionou-se o motivo da primeira avaliação da trombectomia na Conitec ter focado em até 8h, ao invés de contemplar a realização do procedimento até 24h também. Então, foi respondido que esta avaliação anterior se tratou de uma demanda externa, na qual o demandante solicitou apenas até 8h. Por isso, definiu uma pergunta de pesquisa específica para essa população. Entretanto, durante a atualização do PCDT, os especialistas entenderam a necessidade de se avaliar sua ampliação até 24h. Além disso, foi discutido sobre o quanto o impacto orçamentário da trombectomia até 24h seria superior à realização do procedimento até 8h, conforme o relatório passado, e sobre o *market-share* dessa AIO, que se entendeu que provavelmente estaria sub-estimado, especialmente devido à implementação gradual no SUS. Dessa forma, os membros da Conitec concordaram que as maiores incertezas quanto ao tema se trataram do impacto orçamentário relativamente elevado e das questões de implementação, sendo mais interessante observar a difusão real do procedimento até 8h primeiramente e em seguida avaliar a possibilidade e pertinência de sua ampliação até 24h, considerando a difusão no SUS e a capacitação dos centros especializados. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes à 101ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à ampliação de uso da trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral isquêmico agudo com janela de sintomas maior do que 8h e menor que 24h no SUS.

Propionato de fluticasona/xinafoato de salmeterol para tratamento regular da asma em pacientes com idade maior ou igual a 4 anos

Tecnologia: Propionato de Fluticasona/xinafoato de salmeterol (Seretide®).

Indicação: Pacientes asmáticos com idade maior ou igual a 4 anos.

Demandante: Glaxo Smith Klain do Brasil.

Origem da Demanda: Incorporação

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: Antes do início da apresentação, a presidente da CONITEC informou que não haveria apresentação sob a perspectiva do paciente. Relatou que havia dois pacientes inscritos que fizeram encontros preparatórios, porém dois dias antes da reunião enviaram mensagens por e-



mail cancelando a participação, pois foram orientados pela diretoria da Associação Brasileira de Asmáticos que não seria adequada as suas participações na reunião da Conitec. O técnico da CMATS/DGITS iniciou a apresentação, contextualizando os aspectos clínicos e epidemiológicos da asma, ressaltando a atualização e publicação recente do seu Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) dia 27/08/2021 e destacando que o único medicamento disponível em associação de Corticoide Inalatório (CI) e beta2-agonista de longa ação (LABA) é o formoterol 6mcg/budesonida 200mcg e formoterol 12 mcg/budesonida 400 mcg na apresentação de pó inalante, que foi o comparador apresentado no material do demandante. A proposta do demandante inclui a incorporação de seis apresentações de fluticasona/salmeterol nas apresentações em pó inalante e *spray*. O demandante selecionou uma revisão sistemática da literatura, 24 estudos (18 ECR, uma análise combinada de dois ECR, três análises *post-hoc*, uma análise de extensão aberta de um ECR e uma revisão sistemática com meta-análise). Na avaliação crítica, foram excluídos os estudos que utilizaram como comparador terapias sem associação de CI+LABA, restando 16 estudos incluídos. Os estudos demonstram eficácia e segurança semelhante entre fluticasona/salmeterol e formoterol/budesonida nos desfechos da asma. Foi destacado que as agências de ATS internacionais aprovam o uso de CI associado a LABA para o tratamento da asma, porém não sugerem nenhuma associação específica. Em relação as avaliações econômicas, foi elaborado um modelo de custo-minimização pelo demandante, sendo utilizada uma abordagem simples e direta que demonstrou maior economia com o uso de fluticasona e salmeterol em relação ao comparador. Foi destacado que os valores encontrados no Banco de Preços em Saúde (BPS) para o formoterol/budesonida eram mais altos do que o valor proposto para incorporação da fluticasona/salmeterol. A análise de impacto orçamentário apresentada estimou uma economia de recursos acumulada em 5 anos de aproximadamente R\$ 72.207.356 em relação ao cenário de referência, demonstrando ser economicamente favorável à incorporação do salmeterol/fluticasona para o SUS. As análises de sensibilidade mostraram que os valores de aquisição do comparador foram o parâmetro que mais influenciou na consistência da avaliação. O monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) foi apresentado por técnico do DGITIS, mostrando medicamentos em desenvolvimento. Os membros do Plenário relataram que anteriormente a fluticasona isoladamente já havia sido avaliada com parecer desfavorável para incorporação. O representante do CONASS destacou que alguns estados já compram a associação de fluticasona/salmeterol baseado em protocolos próprios. Apresentou valores de aquisição de alguns estados para formoterol/budesonida inferiores aos disponibilizados no BPS. O plenário destacou que é importante verificar se os estados estão comprando a fluticasona e formoterol em associação ou isoladamente já que o



salmeterol já é incorporado no SUS. Foi sugerido verificar junto ao CONASS como estão sendo comprados pelos estados esses medicamentos e a sua difusão que pode ser maior que a apresentada pelo demandante. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes na 101ª Reunião Ordinária, deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação da Fluticasona/ Salmeterol no Sistema Único de Saúde devido as incertezas em relação a possível economia apresentada pelo demandante.

Implante de drenagem oftalmológico no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado

Tecnologia: Implante de drenagem oftalmológico.

Indicação: Pacientes adultos com glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado após falha de pelo menos um medicamento tópico.

Demandante: Glaukos Produtos Médicos Ltda.

Origem da Demanda: Incorporação.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 99ª Reunião Ordinária, realizada dia 30 de junho de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação, no SUS, do implante de drenagem oftalmológico para o tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto após falha de pelo menos um colírio. Justificou-se esta recomendação com base no alto impacto orçamentário calculado e na fragilidade da evidência científica, que não demonstrou piora na evolução do tratamento clínico devido a uma menor aderência aos colírios, sugerindo semelhança de efeitos desejáveis entre o implante e os colírios. Além disso, foi observado maior risco de complicações e mínimo benefício clínico no uso do implante, se comparado ao uso de colírios.

Consulta Pública (CP) nº 69/2021: Disponibilizada no período de 23/07/2021 a 11/08/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 69/2021: Feita por técnicos do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (Nats/INC), do Ministério da Saúde.

ATA: A empresa Glaukos Produtos Médicos Ltda. apresentou estudos observacionais e estudo pivotal com principais resultados do tratamento com o uso do implante, que aponta, principalmente para uma redução média do uso de colírios e melhora da qualidade de vida no grupo de pacientes que migrou para esse tratamento. A empresa também informou que o objetivo da incorporação do implante seria substitutivo às intervenções clínicas e cirúrgicas



atualmente adotadas para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto. Entre outros aspectos relacionados aos estudos, problemas e limitações relevantes diretamente relacionados aos desfechos clínicos e qualidade de vida dos pacientes, levantados pelo parecerista no Relatório de Recomendação, foram discutidos. A dificuldade de manipulação do aplicador do colírio, por pacientes com idade avançada, foi indicada pela empresa como limitação relevante para a adesão ao tratamento crônico de glaucoma. Assim, a cessação do uso de colírios ocorreria em cerca de 70% a 90% dos pacientes em uso do implante oftalmológico e foi indicado como fator positivo para favorecer a incorporação da tecnologia no SUS. O risco de complicação, representada pela obstrução do implante foi indicada com frequência igual a 1,3% dos casos. Sobre o alto impacto orçamentário para a proposta de incorporação, foi proposto um desconto adicional de 22% na aquisição do dispositivo, de forma a viabilizar a disponibilização da tecnologia para os pacientes do SUS. O valor reduziu de R\$ 15.329,65 para R\$ 9.964,00 durante a proposta inicial de submissão e, agora, a redução adicional seria para R\$ 7.800,00. Assim, para os cenários estudados na análise de impacto orçamentário, foi observado um ganho em anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) de 0,47. As razões de custo-efetividade incremental variam de R\$ 4.485/QALY e R\$ 7.966/QALY, nos cenários estudados. O impacto no primeiro ano, após incorporação, poderia variar de R\$ 6,2 a R\$ 6,6 milhões, um acumulado em cinco anos variando de R\$ 54,6 a R\$ 61,9 milhões. Enfim, os membros do plenário concordaram que foram adicionadas novas evidências sobre a adesão ao tratamento com colírios, no âmbito da prática clínica. Os pacientes que migram para o tratamento com o implante oftalmológico reduziram o uso de colírios e menores seriam as chances de obstruções trabeculares. O especialista representante da área médica da empresa informou que, em sua experiência clínica, foram tratados aproximadamente 400 pacientes com o implante oftalmológico em avaliação e que não foi observado um caso sequer de obstrução trabecular. Em possíveis casos de obstrução, foi informado que o tratamento desobstrutivo seria feito com o uso da terapia a laser. Em seguida, o colaborador do Nats/INC iniciou a apresentação das contribuições à CP sobre o implante oftalmológico no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, contextualizando brevemente a tecnologia em avaliação, sua indicação clínica, considerações sobre as evidências científicas e suas principais limitações e, enfim, relembrou a recomendação preliminar da Conitec, não favorável à incorporação no SUS. Foram recebidas 72 contribuições, sendo 17 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 55 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais da saúde ou pessoas interessadas no tema. Dentre as contribuições técnico-científicas, 98% declararam discordância da recomendação preliminar da Conitec, as



principais argumentações a respeito do tema foram: o implante é eficaz no controle da pressão intraocular (PIO), a baixa adesão aos colírios poderia levar à perda visual, os pacientes não responsivos ou com dificuldades para uso de colírios ficariam desassistidos e o implante de segunda geração seria seguro e já empregado em vários centros e por diferentes profissionais treinados no Brasil. Em relação às evidências incluídas nas contribuições, estas foram majoritariamente estudos não randomizados, com resultados que corroboram que o uso do implante possui eficácia semelhante para a redução da PIO. A baixa adesão ao tratamento com colírios foi considerada um resultado relevante e real, mas que não apresentou correlação com o agravamento do quadro de glaucoma. Uma nova análise da qualidade da evidência científica recebida foi feita para os desfechos investigados: para redução da PIO $\geq 20\%$ e redução da PIO $\geq 50\%$ a certeza da evidência foi classificada como muito baixa. O parecerista informou que não foi possível identificar na literatura evidência científica que suportasse a correlação entre baixa aderência ao tratamento com colírios e a evolução da cegueira. Em relação à adesão ao tratamento com os colírios, esclareceu-se que o implante favorece a qualidade de vida, de acordo com o ponto de vista do paciente, e redução da PIO; no entanto, não é superior tanto em termos de falha ao tratamento prévio com colírio quanto na não adesão a este tratamento. Os membros do plenário, durante discussão, concordaram que as contribuições recebidas durante a consulta pública e os esclarecimentos feitos a respeito de aderência aos colírios e a menor taxa de obstrução e facilidade de resolução deste problema, quando houver, no tratamento com implante, foram suficientes para modificar a decisão apresentada na apreciação inicial da tecnologia. Recomendou-se que, se incorporada esta tecnologia, fosse criado um procedimento cirúrgico ambulatorial, com detalhamento para implantação de implante farmacológico oftalmológico para pacientes diagnosticados com glaucoma de ângulo aberto leve a moderado com falha a pelo menos um medicamento tópico, sem especificação. Sobre o processo de implementação na rede e da capacitação de profissionais para oferta do procedimento, considerou-se importante a disponibilidade da empresa para treinamento destes profissionais. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes na 101ª Reunião Ordinária da Conitec, dia 01 de setembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS do implante de drenagem oftalmológico no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, conforme Protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 659/2021.



Voretigeno neparvoveque para distrofia hereditária da retina mediada por mutação bialélica no gene RPE65

Tecnologia: Voretigeno neparvoveque.

Indicação: Distrofia hereditária da retina (DHR) mediada por mutação bialélica no gene RPE65.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Novartis Biociências S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 99ª Reunião Ordinária, realizada dia 30 de junho de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do voretigeno neparvoveque para a indicação avaliada. Para essa recomendação, a Conitec considerou que a incorporação da tecnologia com os indicadores de eficiência apresentados e estimativa de impacto orçamentário vultuoso não contribuiria para a sustentabilidade do sistema de saúde e viabilidade de oferta da tecnologia.

Consulta Pública (CP) nº 67/2021: Disponibilizada no período de 20/07/2021 e 09/08/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 67/2021: Feita por técnica do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná (Nats/UFPR).

ATA: Inicialmente, o demandante apresentou o pedido de incorporação de voretigeno neparvoveque para distrofia hereditária da retina mediada por mutação bialélica no gene RPE65. Foi declarado o conflito de interesse (colaboradores da Novartis). A Novartis discordou da recomendação preliminar da Conitec de não incorporação da tecnologia. Em seguida, apresentou a história natural da doença. Na sequência, foram expostos resultados do estudo clínico de fase III. Foram apresentados os resultados do teste MLTM (desfecho primário do estudo) por meio de vídeos, antes e após o tratamento, destacando a durabilidade dos resultados. Em seguida, foi relembrada a análise de impacto orçamentário (AIO) apresentada no dossiê do demandante. Na sequência, foram mostrados os resultados de impacto orçamentário e da análise de custo-utilidade com uma nova proposta de preço (de R\$ 1.814.601 o valor foi reduzido para R\$ 1.608.946), com o resultado do cenário caso base da AIO reduzindo de R\$ 336.539.228 para R\$ 299.521.379 e com diminuição da razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 935.887 por ano de vida ajustado pela qualidade para R\$ 832.739 por ano de vida ajustado pela qualidade. A Novartis se comprometeu com a disponibilização de 300 testes diagnósticos no primeiro ano, em caso de incorporação da tecnologia. Em seguida, foi apresentada a AIO considerando apenas a população com amaurose congênita de Leber (ACL). Contudo, foi ressaltado que a Novartis tem interesse na incorporação também para retinite pigmentosa (RP), conforme bula. Para a população com ACL, o impacto orçamentário em cinco



anos foi estimado em R\$ 275.457.180, considerando a nova proposta de preço. Em seguida, o Nats/UFPR apresentou as contribuições dadas à CP. Foram recebidas 3.599 contribuições, sendo 453 pelo formulário técnico-científico e 3.146 pelo formulário de experiência ou opinião. Mais de 99% dos contribuintes discordaram da recomendação preliminar de não incorporação. Foi lida a contribuição de experiência de um paciente dinamarquês que fez uso de voretigeno neparvoveque. Foram destacados os efeitos positivos e negativos enviados a partir da CP. Foi esclarecido, por ter sido sugerido erro de interpretação da população em dois comentários da CP, que se entende haver diferença entre o fenótipo e genótipo das doenças (ACL e RP), mas, como o ensaio clínico incluiu apenas pacientes com ACL, não se pode assegurar uma eficiência equivalente para RP. Em seguida, foram apresentados comentários sobre a equidade e acesso ao teste genético. Na sequência, foi apresentada a contribuição do demandante com a nova proposta de preço, sendo que a proposta inicial se referia a um desconto de 4,4% em relação ao PMVG 18% e a nova proposta equivale a um desconto de 15,3%. Foi lembrada a proposta de oferta de 300 testes genético pela Novartis no primeiro ano em caso de incorporação. O Nats/UFPR destacou que com a nova proposta de preço houve otimização do indicador de eficiência (análise econômica) e de viabilidade econômica (AIO) em 11%. Contudo, as críticas sobre os valores de utilidade não foram abordadas pelo demandante à CP, nem a análise que considere algum desfecho natural como alternativa. Ainda, destacou-se a incerteza sobre a eficiência para a RP. Por último, foi lida uma contribuição que propôs a criação de um programa para assistir os pacientes com DHR e compra com compartilhamento de risco. Após a finalização da apresentação, o plenário fez contribuições. Foi discutido sobre o teste genético. Foi questionado sobre o preço, sendo este apresentado pelo demandante como R\$ 2.790 (Laboratório de Testes Genéticos da USP). Foi destacado que o sequenciamento é um procedimento secundário, vinculado a uma APAC, por isso seu custo aparece zerado na tabela SIGTAP. Foram lembrados os motivos para recomendação preliminar desfavorável. Desta forma, devido aos custos elevados do tratamento, a recomendação preliminar de não incorporação foi mantida por unanimidade pelo plenário da Conitec. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário da Conitec, à sua 101ª Reunião Ordinária, realizada dia 01 de setembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação de voretigeno neparvoveque para distrofia hereditária da retina mediada por mutação bialélica no gene RPE65 no Sistema Único de Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 660/2021.



Levetiracetam 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 o levetiracetam em outras concentrações.

Origem da Demanda: Inclusão de nova apresentação.

Demandante: Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 98ª Reunião Ordinária, realizada dia 09 de junho de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de novas apresentações de comprimidos de levetiracetam nas concentrações de 500 mg e 1.000 mg como tratamento adjuvante de crises focais/parciais com ou sem generalização secundária, de crises tônico-clônicas primárias generalizadas em caso de pacientes com epilepsia idiopática generalizada, e de crises mioclônicas secundárias em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil. Considerou-se, após apreciação inicial do parecer técnico-científico, que é previsto incremento nos gastos com levetiracetam sem vantagens significativas aos pacientes.

Consulta Pública (CP) nº 58/2021: Disponibilizada no período de 30/06/2021 e 19/07/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 58/2021: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: Primeiramente, o demandante fez uma apresentação sobre o pedido de incorporação. Foi apresentada a indicação proposta (a mesma já constante no PCDT da Epilepsia para levetiracetam) e destacado que o pedido é de adição dos comprimidos de 500 mg e 1.000 mg às outras opções já disponíveis no SUS. Foram ressaltados os objetivos de flexibilização de dose e comodidade posológica. Na sequência, foi apresentada uma nova proposta de preço, sendo esta de R\$1,55 por comprimido de 500 mg e de R\$ 4,14 por comprimido de 1.000 mg. Foi dito que, com o novo preço, a redução de custo por dose diária por paciente variaria de R\$ 0,22 a R\$ 3,82. Em seguida, a apresentação foi finalizada com o demandante destacando que o SUS é capaz de gerenciar a oferta das quatro concentrações, o aumento da competitividade, comodidade posológica e titulação de doses. Foi destacado que a apresentação de 500 mg apresenta vinco, que possibilita a partição do comprimido. Em seguida, a técnica do DGITIS fez



a sua apresentação. Inicialmente, mostrou-se uma análise de impacto orçamentário (AIO) atualizada em relação à análise do relatório preliminar da Conitec, considerando-se dados de consumo por dose oriundos do SIA-SUS, conforme requisitado pelo plenário da Conitec à sua 98ª reunião. Os dados atualizados foram apresentados, sendo 22% de pacientes com <18 anos e 78% de pessoas com ≥18 anos. A distribuição por dose para crianças e adultos foi também mostrada. Como resultado da AIO, foi estimado um impacto acumulado em cinco anos de R\$ 10.219.437, o que equivale a um aumento de 2,6% nos gastos com levetiracetam. Todos os cenários alternativos mostraram aumento nos gastos. Na sequência, foi apresentado as contribuições dadas à CP. Foram recebidas 452 contribuições, sendo 62 pelo formulário técnico-científico e 390 pelo formulário de experiência ou opinião. Todas as contribuições técnico-científicas foram favoráveis à incorporação. Por meio deste formulário, não foram apresentadas contribuições sobre a evidência clínica. Em relação aos comentários sobre a avaliação econômica, destaca-se a potencial competição de preço com a incorporação. Em seguida, foi apresentada a nova proposta de preço da Aché. Os modelos de custo-minimização e de impacto orçamentário propostos pelo DGITIS foram utilizados para a atualização dos resultados, considerando no cenário-base valores médios de compras públicas para as concentrações de 250 mg e 750 mg. No caso da análise de custo-minimização, para todas as doses diárias de 1.000 a 3.000 mg, houve redução no custo anual por paciente, variando de R\$ 80 a R\$2.110. Na análise alternativa, considerando os custos mínimos de compras públicas, foi estimado aumento nos custos anuais por pacientes para todas as doses diárias. A atualização da AIO mostrou uma economia estimada em R\$ 45.992.096 em cinco anos com a nova proposta de preço, o que corresponde a uma redução de 11,8% nos gastos com levetiracetam. Nos cenários alternativos que consideraram o preço mínimo de compras públicas, foi estimado aumento nos gastos. Em relação ao formulário de experiência ou opinião, duas pessoas físicas (1%) e uma pessoa jurídica (100%, a Associação Brasileira de Epilepsia) foram desfavoráveis à incorporação. Na sequência, foram lidos comentários sobre a adição das novas concentrações, sendo que estes abordaram os temas comodidade posológica e adesão ao tratamento. Finalmente, foi lida a contribuição da Associação Brasileira de Epilepsia, que mencionou a constante falta do medicamento. Em seguida, o plenário fez suas contribuições. Os comentários foram sobre redução de custos, competitividade e conforto posológico. Foi ressaltado o posicionamento desfavorável da Associação Brasileira de Epilepsia, sendo mencionada importância de se ouvir o Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) para discutir a questão da implementação. Foi comentado pelo plenário que houve primeiro a incorporação no SUS da solução oral de levetiracetam, a qual foi utilizada por pacientes que poderiam receber comprimido, o que resultou na falta de



solução oral. Foi comentado que mais apresentações podem colaborar com problemas de abastecimento. Foi lembrado que, com a nova proposta, há economia para o SUS. O representante do DAF/SCTIE/MS ingressou na discussão, destacando que há empresas reduzindo o preço para a primeira compra e depois não mais garantindo o mesmo valor. Foi solicitado o encaminhamento para a Conitec dos casos em que ocorre a situação mencionada. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário da Conitec, à sua 101ª Reunião Ordinária, dia 01 de setembro de 2021, deliberou, por unanimidade, recomendar a incorporação de novas apresentações de comprimidos de levetiracetam (500 mg e 1.000 mg) como tratamento adjuvante da epilepsia. Considerou-se, após a nova proposta de preço enviada pelo demandante durante a consulta pública, que é prevista economia para o SUS com a disponibilização destas apresentações como opção terapêutica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 661/2021.

Nova apresentação do acetato de leuprorrelina subcutânea 45mg para tratamento da puberdade precoce central

Tecnologia: Acetato de leuprorrelina.

Indicação: Tratamento de puberdade precoce central em caso de pacientes com idade igual ou superior a dois anos.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 99ª Reunião Ordinária, dia 30 de junho de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do acetato de leuprorrelina 45mg subcutânea para o tratamento de puberdade precoce central em caso de pacientes com idade igual ou superior a dois anos de idade no SUS. O maior conforto posológico e a economia produzida para o SUS, em decorrência de um menor número de aplicações proporcionado pela nova apresentação, justificaram a recomendação. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 68/2021: Disponibilizada no período de 20/07/2021 a 09/08/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 68/2021: Feita por técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (Nats/UERJ).

ATA: A empresa demandante contextualizou o tema da reunião, descrevendo a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Sendo tratada desde a década de 80 por agonista de GnRH, o especialista ressalva a importância do estímulo contínuo, para tratar a puberdade precoce



central, que resulta em desajuste psicossocial; perda de previsão da estatura final; risco de abuso sexual; alterações de libido; e masturbação precoce. Atualmente, utiliza-se o PCDT da Puberdade Precoce Central, de 2017, cujo tratamento pode ser feito com leuprorrelina 3,7 mg mensal ou 11,25 mg a cada três meses, por via intramuscular. De acordo com estudos clínicos, a dose avaliada apresenta eficácia e segurança semelhantes às doses já preconizadas no SUS. No caso temático, o intervalo posológico de seis meses apresenta benefícios adicionais, sendo: menor número de aplicações; menor volume a ser injetado; aplicação subcutânea com menor risco; menor número de deslocamento do paciente ou seu responsável; e otimização do tempo do profissional da saúde, fatores estes que representam um potencial impacto positivo sobre a adesão ao tratamento. Em seguida, o técnico do Nats/UERJ contextualizou a demanda, a doença e a recomendação preliminar favorável da Conitec à incorporação da nova apresentação de leuprorrelina, subsidiada pelo maior conforto posológico e a economia resultante para o SUS. As evidências disponíveis não são ideais, porém, comparada a outras tecnologias, não foram encontradas evidências melhores que o estudo apresentado, multicêntrico (25 locais em seis países), não randomizado, aberto, de braço único. Após a análise do risco de viés com a ferramenta Robins-I e do nível de evidência dos desfechos críticos pelo sistema GRADE, considerou-se moderada a certeza na evidência de que o esquema de seis meses de leuprorrelina é eficaz e seguro no tratamento da puberdade precoce central em pacientes com idade igual ou superior a dois anos. As principais limitações da evidência disponível dizem respeito à ausência de um grupo comparador em um estudo randomizado, fator igualmente limitante nas demais apresentações já disponíveis no SUS. Do total de 66 contribuições dadas à consulta pública, no que tange às evidências as contribuições versaram sobre a similaridade de eficácia entre as apresentações de 45mg e as já disponibilizadas no SUS. Na avaliação econômica, foi concebido um modelo de custo-minimização baseado no pressuposto de que os comparadores possuem a mesma efetividade. O estudo que baseou essa premissa não possui comparador e tem uma qualidade limitada. O resultado da avaliação econômica foi de economia média anual por paciente de R\$ 2.598 e R\$200,00 ao substituir a leuprorrelina de 11,25mg e 3,75mg respectivamente. Os valores da leuprorrelina de 3,75mg foram atualizados pelos valores de negociação no SIASG. Assim, confirma-se a redução de custos relacionados ao tratamento. Quanto ao impacto orçamentário, a população e os preços das alternativas propostas pelo demandante foram atualizados e adequados à realidade brasileira. Os resultados do modelo do demandante e das adequações fizeram o impacto orçamentário em cinco anos variar de uma economia de R\$ 275.955.428,77 a R\$153.746.138. Para além dos aspectos citados, ressaltou-se a importância sobre os benefícios da maior adesão e das vantagens da forma de administração.



Quanto às contribuições sobre experiência ou opinião, foram recebidas um total de 287 com 286 concordâncias com a recomendação preliminar. Por fim, não foi destacado nenhum estudo adicional ou questão contrária à decisão final. Não foram adicionadas evidências que alterassem a recomendação preliminar, e os membros do plenário não discutiram a apresentação das contribuições dadas à CP. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes à 101ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada em 01 de setembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do acetato de leuprorrelina 45mg subcutânea para o tratamento de puberdade precoce central em caso de pacientes com idade igual ou superior a dois anos de idade. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 662/2021.

Tiamazol para o tratamento de hipertireoidismo em crianças e adolescentes

Tecnologia: Tiamazol.

Indicação: Tratamento de Hipertireoidismo em crianças e adolescentes.

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 99ª Reunião Ordinária, realizada dia 30 de junho de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do tiamazol para a indicação avaliada. Para essa recomendação, a Conitec considerou que, ainda que a evidência clínica seja escassa e de baixa qualidade, há larga experiência de uso e diretrizes que recomendam priorizar o tiamazol para este grupo etário. Além disso, o tiamazol tem o potencial de ser mais eficiente que propiltiouracila e sua incorporação pode prover economia para o sistema de saúde.

Consulta Pública (CP) nº 66/2021: Disponibilizada no período de 20/07/2021 e 09/08/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 66/2021: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: O técnico apresentou os resultados das contribuições dadas à consulta pública. Foram recebidas 16 contribuições, sendo 11 de experiência e opinião e cinco de caráter técnico-científico. Nas contribuições de experiência como profissional da saúde, cabe destacar o relato que a incorporação beneficiará a população, proverá economia para o erário, será mais uma opção terapêutica e se apresenta como uma opção amplamente preferível à cirurgia ou iodoterapia. Entre as 16 contribuições recebidas, nenhuma delas discorre sobre a análise técnica



realizada no âmbito dos estudos clínicos, econômicos e financeiros. Observa-se que todas as contribuições apresentadas corroboram a recomendação preliminar da Conitec. Dado o exposto, o plenário decidiu por manter a recomendação preliminar com parecer favorável à incorporação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes à 101ª Reunião Ordinária da Conitec, dia 01 de setembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no Sistema Único de Saúde do tiamazol para o tratamento de hipertireoidismo em crianças e adolescentes. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 663/2021.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos I e II

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

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

Origem da demanda: ampliação de uso do medicamento nusinersena para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo II

Apresentação inicial do PCDT: Feita por pesquisador do Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFMG).

Ata: O pesquisador iniciou a apresentação contextualizando o processo de atualização do Protocolo da Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q Tipos 1 e 2 . A origem da demanda de atualização foi a ampliação de uso do medicamento nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo II, com diagnóstico até os 18 meses de idade e conforme o Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, incorporado por meio da Portaria nº 26/SCTIE/MS, de 1º de junho de 2021, e de acordo com o Relatório de Recomendação nº 595 - Maio/2021, da Conitec. Em seguida, foi apresentado o conteúdo da nova versão do Protocolo, enfatizando-se as principais alterações que ocorreram e nos critérios de inclusão e de exclusão, diagnóstico e tratamento. Uma das alterações foi relacionada com o título do PCDT, que incluiu a AME tipo 2. Outra alteração foi a inclusão do código da CID G12.1 – Outras atrofias musculares espinhais hereditárias e os critérios de inclusão para o uso do nusinersena em pacientes com diagnóstico confirmado de AME 5q tipo 2, que incluiu a necessidade de o paciente apresentar início dos sintomas entre seis e 18 meses de vida e ter até 12 anos de idade no início do tratamento, de acordo com o Relatório de Recomendação da Conitec e ensaio clínico que baseou à incorporação. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) discorreu sobre o termo inserido para dispensação do medicamento na seção Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor. Solicitou-se alterar a frase, acrescentando “em



acordo com as regras do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica”. A representante do DGITIS enfatizou a questão da idade máxima definida tanto para o diagnóstico (18 meses de vida), quanto para o início de tratamento (12 anos). Não houve questionamentos da plenária. Todos declararam não possuir conflito de interesse com o tema. A matéria foi encaminhada para consulta pública com parecer favorável à atualização do PCDT.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q Tipos I e II.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa

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

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

Origem da demanda: Incorporação do medicamento citrato de tofacitinibe

Apreciação inicial do PCDT: Apresentação feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: A técnica do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando o processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa. A origem da necessidade de atualização foi a incorporação do citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância aos medicamentos sintéticos estabelecidos no PCDT vigente, o qual foi incorporado por meio da Portaria nº 31/SCTIE/MS, de 28 de junho de 2021, e o Relatório de Recomendação nº 631 - Junho/2021, da Conitec. Trata-se da atualização do PCDT vigente, aprovado pela Portaria Conjunta nº 6/SAES e SCTIE/MS, de 26 de março/2020. Foi apresentado o conteúdo do Protocolo enfatizando-se as principais alterações que ocorreram e nos critérios de inclusão e de exclusão, diagnóstico e tratamento. O tratamento de pacientes com retocolite ulcerativa é baseado na gravidade (leve, moderada, grave), na distribuição (proctite, lado esquerdo, extensa) e no padrão da doença, que inclui a frequência de recaída, curso da doença, resposta a medicamentos anteriores, efeitos colaterais de medicamentos e manifestações extra-intestinais. Conforme disposto no Relatório de Recomendação da Conitec, o citrato de tofacitinibe está indicado na mesma linha de tratamento dos medicamentos biológicos (infliximabe e vedolizumabe, alternativamente), incluindo sua utilização após a falha de um desses últimos. Na manutenção da remissão clínica, pacientes que receberam tofacitinibe



devem manter-se sob as doses de manutenção e o medicamento deve ser suspenso na semana 16 (dezesesseis), se não houver resposta terapêutica. O tratamento deve ser reavaliado a cada 12 (doze) meses, com vistas a se decidir sobre a necessidade de sua manutenção. Informou-se também que casos refratários e os com falhas terapêuticas em manter o benefício terapêutico com tofacitinibe 5 mg duas vezes ao dia (dose manutenção) podem se beneficiar de um aumento para 10 mg administrado duas vezes ao dia. Não houve questionamentos da Plenária. Todos declararam não possuir conflito de interesse com o tema. A matéria foi encaminhada para consulta pública com parecer favorável à atualização do PCDT.

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

Membros do Plenário – 02 de setembro de 2021

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

Ausentes: Anvisa e SESAI.

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 3: Controle da dor, sedação e *delirium* em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com Covid-19

Solicitação: Elaboração

Demandante: Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Ministério da Saúde.

Apreciação inicial das Diretrizes: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) contextualizou brevemente a demanda, e fez a apresentação inicial do Capítulo 3 sobre o controle da dor, sedação e *delirium* em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com Covid-19. Foram apresentados introdução, objetivo, metodologia de elaboração, os códigos da CID-10 e os critérios de elegibilidade dos pacientes contemplados no Capítulo 3. A Covid-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Na maioria dos casos, os pacientes desenvolvem um quadro clínico leve da doença; entretanto um percentual dos pacientes pode evoluir para quadros clínicos moderados e graves e necessitar de oxigenoterapia, hospitalização e internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Dessa forma, a oxigenioterapia é um dos pilares do tratamento da Covid-19. Contudo, o



paciente criticamente enfermo, incapaz de manter níveis adequados de ventilação, a despeito do uso de medidas não invasivas, necessitará de intubação e ventilação mecânica invasiva (VMI). Durante o uso de VMI, este paciente pode precisar de níveis moderados a profundos de analgesia e sedação, a fim de aliviar a dor e ansiedade, bem como facilitar a VMI. Assim, para o desenvolvimento do Capítulo 3 destas Diretrizes, foi realizado um consenso de especialistas com ampla experiência clínica e científica. Tal estratégia metodológica é amplamente utilizada por sociedades médicas e organizações internacionais em emergências em saúde pública, quando as evidências científicas são escassas. As discussões e recomendações foram embasadas por evidências científicas diretas e indiretas, bem como por diretrizes nacionais e internacionais sobre o cuidado crítico dos pacientes com Covid-19. Profissionais de diferentes especialidades, com experiência no controle da dor, sedação e *delirium* em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), incluindo representantes de sociedades médicas nas áreas de medicina intensiva, pneumologia e fisiologia, bem como representantes do Ministério da Saúde e dos ditos hospitais de excelência no Brasil participaram do processo de elaboração. Os critérios de elegibilidade dos pacientes para a inclusão nas Diretrizes foram adultos, de ambos os sexos, em tratamento em serviços de saúde, com suspeita clínica ou diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2, sob ventilação mecânica invasiva. Pacientes em tratamento ambulatorial ou domiciliar foram excluídos. Assim, o objetivo destas Diretrizes é orientar a prática clínica, quanto a otimização do uso de medicamentos analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares em caso de pacientes sob ventilação mecânica invasiva, visando à segurança e adequada assistência ao paciente. O presente documento é aplicável a serviços de saúde, públicos ou privados, que prestam atendimento hospitalar a pacientes com Covid-19. Em seguida, o coordenador do processo de elaboração das Diretrizes apresentou de forma detalhada como se dará o uso da medicação durante a ventilação mecânica, abordando os seguintes aspectos: i) princípios gerais da analgesia e sedação do paciente com Covid-19; ii) avaliação da dor, sedação e *delirium* por meio de escalas validadas; iii) uso racional da analgo-sedação; iv) sugestão de analgo-sedação nas primeiras 48 horas de VM; v) sugestão de analgo-sedação após 48 horas de VM; vi) estratégias de analgesia; vii) estratégias de medicamentos para analgo-sedação no cenário de escassez; e viii) uso racional de bloqueadores neuromusculares. Foram explicitadas, durante a apresentação, a condução das escalas de avaliação, as etapas dos fluxogramas e as condutas farmacoterapêuticas. Ao fim, foi sugerido que as orientações sejam implementadas considerando os recursos disponíveis e as manifestações clínica dos pacientes, treinamento da equipe multiprofissional, abastecimento dos medicamentos e o monitoramento dos pacientes. Após as apresentações, a vice-



coordenadora do grupo elaborador das Diretrizes discorreu sobre os cuidados que o documento traz para os profissionais da saúde que estão no atendimento destes pacientes, como a disponibilidade de escalas validadas, importância do monitoramento do paciente, estratégias para o uso racional para a segurança e disponibilidade dos medicamentos e a complementação das tabelas com opções terapêuticas para o uso racional dos medicamentos. O representante do CONASS agradeceu e elogiou a apresentação e questionou se o cisatracúrio está sendo eleito como bloqueador neuromuscular de escolha. O coordenador do grupo explicou que o cisatracúrio é o medicamento de primeira escolha, tanto no documento quanto nas evidências científicas mais atualizadas. O representante do CONASEMS questionou se os 22 medicamentos que estão sendo monitorados estão contemplados nas Diretrizes. A vice-coordenadora do grupo elaborador afirmou que todos os medicamentos monitorados pelo Ministério da Saúde estão no escopo das Diretrizes.

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

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 4: Orientações sobre assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos para pacientes com Covid-19

Solicitação: Elaboração

Demandante: Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Ministério da Saúde.

Apreciação inicial das Diretrizes: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) contextualizou brevemente a demanda, e fez a apresentação inicial do Capítulo 4, sobre assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos, das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19. Foram apresentados a introdução, objetivo, metodologia de elaboração, códigos da CID-10 contemplados no Capítulo 4 e os critérios de elegibilidade dos pacientes. Embora a Covid-19 afete, principalmente, os pulmões, causando a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), também pode afetar outros órgãos e desencadear alterações no sistema cardiovascular. Uma parcela dos pacientes com covid-19 que necessitam de hospitalização desenvolve sepse, que leva a disfunções orgânicas que ameaçam a vida, entre elas a disfunção do sistema cardiovascular. Pacientes com disfunção cardiovascular podem apresentar hipotensão ou sinais de hipoperfusão, requerendo monitoração e assistência hemodinâmica e podendo requerer fluidos, medicamentos vasoativos e terapia adjuvante como corticosteroides e bicarbonato. A elaboração do Capítulo 4 destas Diretrizes seguiu o consenso de especialistas com ampla



experiência clínica e científica. Tal estratégia metodológica é amplamente utilizada por sociedades médicas e organizações internacionais em emergências em saúde pública, quando as evidências científicas são escassas. As discussões e recomendações foram embasadas por evidências científicas diretas e indiretas, bem como por diretrizes nacionais e internacionais sobre o cuidado crítico dos pacientes com Covid-19. Profissionais de diferentes especialidades com experiência no tratamento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) incluindo representantes de sociedades médicas das áreas de anestesiologia, cirurgia torácica, medicina de emergência, medicina intensiva, cardiologia, pneumologia e fisiologia, bem como representantes do Ministério da Saúde e dos chamados hospitais de excelência no Brasil participaram do processo de elaboração. Quanto aos critérios de elegibilidade dos pacientes, foram incluídos no Capítulo 4 destas Diretrizes adultos, de ambos os sexos, em tratamento em instituições de saúde, com suspeita clínica ou diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2. Neste sentido, o Capítulo 4 destas Diretrizes objetiva orientar a prática clínica quanto a assistência hemodinâmica e principais estratégias farmacoterapêuticas para o paciente com disfunções cardiovasculares com Covid-19. O presente documento é aplicável a serviços de saúde, públicos ou privados, que prestam atendimento hospitalar a pacientes com COVID-19. Na sequência, o coordenador do processo de elaboração das Diretrizes apresentou de forma detalhada a otimização do processo de assistência hemodinâmica, como a ressuscitação inicial, monitoração do paciente para caracterização do distúrbio hemodinâmico pelos sinais e sintomas clínicos, fluxo de assistência hemodinâmica, monitorização hemodinâmica da pressão arterial e o uso da ultrassonografia à beira do leito, quando possível. Abordou as condutas farmacoterapêuticas, como a escolha do tipo de fluido (os cristaloides são os de escolha), a escolha de vasopressores, noradrenalina, e o uso de inotrópicos, dobutamina e, por fim, os corticosteroides e o uso judicioso do bicarbonato. Por fim, sugere-se que as orientações sejam implementadas considerando os recursos disponíveis e a clínica do paciente, treinamento da equipe multiprofissional e monitoramento contínuo dos pacientes para que as intervenções sejam seguras e efetivas.

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

Apreciação inicial do colistimetato sódico para pacientes com manifestações pulmonares de Fibrose Cística com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*

Tecnologia: Colistimetato sódico.

Indicação: Infecção por *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) em pacientes com manifestações pulmonares de Fibrose Cística (FC).



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

Origem da Demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnica da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS/HAOC).

ATA: A representante do UATS/HAOC iniciou sua apresentação informando que se tratava da apreciação inicial do colistimetato sódico para pacientes com manifestações pulmonares de fibros cística (FC) com infecção por *P. aeruginosa*. A demanda saiu da reunião de escopo para a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da FC. A reunião de escopo contou com a participação de especialistas; representantes do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/DCTIE/MS); 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 da tecnologia avaliada. Depois, os resultados da revisão de literatura, da avaliação econômica e da análise de impacto orçamentário (AIO) foram apresentados. A busca da literatura recuperou dez estudos (sendo três revisões sistemáticas - RS e sete ensaios clínicos randomizados - ECR). Os estudos avaliaram os seguintes desfechos: erradicação da *P. aeruginosa*, melhora da função pulmonar, exacerbações, melhora clínica, qualidade de vida, *status* e resistência da *P. aeruginosa* e eventos adversos. A análise da qualidade metodológica, avaliada pela ferramenta AMSTAR 2, para as RS com meta-análise classificou um estudo como sendo de alta qualidade a um de qualidade criticamente baixa. O risco de viés geral dos ECR, avaliado pelo RoB 2.0, foi considerado com “algumas preocupações”. 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 dos estudos não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados com colistimetato sódico em comparação ao grupo tratado com tobramicina para os desfechos citados anteriormente. A análise de custo-minimização demonstrou que os pacientes tratados mensalmente com colistimetato teriam um custo de R\$ 130,62 maior do que daqueles tratados com a tobramicina, considerando os menores custos praticados. Por outro lado, considerando os valores da média ponderada, a análise indica uma economia de R\$ 323,82 com o colistimetato e, considerando os valores máximos, o custo incremental seria de R\$ 9.617,86 com o colistimetato. Foram elaborados dois cenários na AIO, e o impacto incremental variou entre R\$ 4 milhões a R\$ 6 milhões ao longo de cinco anos, no SUS. As agências *National Institute for Health and Care Excellence* e *Haute Autorité de Santé*



recomendaram o colistimetato sódico nebulizado como primeira linha de tratamento de nova infecção por *P. aeruginosa*. O resultado do monitoramento do horizonte tecnológico não identificou tecnologias no horizonte que satisfizessem aos critérios estabelecidos para a análise. Cabe destacar que está em fase 3 de pesquisa clínica um anticorpo anti-pseudomonas (PsAer-IgY). Por fim, os membros da comissão ouviram a perspectiva do paciente e discutiram amplamente todos os pontos apresentados acerca da incorporação do colistimetato sódico. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes à 101ª reunião, dia 02 de setembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do colistimetato sódico para pacientes com manifestações pulmonares de Fibrose Cística com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*.

Fisioterapia com dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara pressão expiratória positiva ou pressão positiva expiratória nas vias aéreas para o tratamento da Fibrose Cística

Tecnologia: Dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara pressão expiratória positiva (PEP) ou pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP).

Indicação: Pacientes com Fibrose Cística.

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

Origem da Demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnica da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS/HAOC)

ATA: A técnica iniciou apresentando o contexto da demanda, o que é a fibrose cística (FC) e o tratamento fisioterápico e o tratamento completo com a técnica de pressão expiratória positiva nas vias aéreas (PEP/EPAP) combinado com diferentes tipos de fisioterapia respiratória que auxiliam no processo de remoção do muco das vias aéreas inferiores. Para avaliar a tecnologia, foi feita a pergunta: “A fisioterapia com equipamento fisioterápico de pressão expiratória positiva de uso individual do tipo máscara PEP/EPAP é mais eficaz e segura do que as técnicas tradicionais de fisioterapia?” De um total de 217 estudos, após a aplicação dos filtros de estudo duplicado e artigo completo, foram selecionados cinco estudos. Em relação aos desfechos, a melhora da função pulmonar e a redução do número de exacerbações, comparativamente com a drenagem postural com percussão e vibração, a qualidade da evidência foi considerada muita baixa, e os eventos adversos com o mesmo comparador foi baixa. Não houve diferença entre os



grupos “drenagem postural com percussão e vibração” versus “PEP/EPAP”. A certeza nas evidências foi muito baixa, independente da comparação, para todos os desfechos avaliados, utilizado-se a abordagem GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Na avaliação econômica, o atendimento fisioterápico, com consulta com fisioterapeuta no início do tratamento, o atendimento profissional cinco vezes por semana apresentou um custo total em um ano de R\$ 1.530,30; foram consideradas duas condutas de tratamento com o uso de PEP/EPAP, o tratamento A – na qual o paciente utiliza duas unidades de PEP/EPAP ao ano, consulta fisioterápica no início do tratamento e atendimento por fisioterapeuta uma vez por semana, a um custo total anual de R\$ 679,64 e, assim, uma diferença de R\$ 850,66. E o tratamento B - no qual o paciente utiliza duas unidades de PEP/EPAP ao ano, consulta fisioterápica no início do tratamento e atendimento por fisioterapeuta três vezes por semana, a um custo total ao ano de R\$ 832,04 e, assim, com uma diferença em relação ao atendimento fisioterápico de R\$ 698. Para a análise do impacto orçamentário, foram considerados a população de pacientes com fibrose cística cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no SUS e a previsão para o primeiro trimestre de 2020 de 2.810 usuários pela plataforma SABELS, mais 1% de demanda induzida, 2% de demanda forçada e 1% de demanda potencial; para os anos subsequentes considerou-se em 10% a incidência de fibrose cística em nascidos vivos, também concebidos dois cenários com o número de atendimento fisioterápico. Para cada um desses tratamentos, foram criados subcenários alternativos, considerando **1)** um alcance de 30% no primeiro ano chegando a 50% no quinto ano; **2)** iniciando-se com 50% e chegando a 70%; e **3)** o cenário de 100%, em que todos os pacientes desde o início do primeiro ano já teriam acesso ao PEP/EPAP. Em cinco anos, o custo total do tratamento com fisioterapia cinco vezes por semana seria de R\$ 21.679.422,73; o tratamento com PEP/EPAP e fisioterapia uma vez por semana ficaria em R\$ 9.578.492,46; e o tratamento com PEP/EPAP e fisioterapia três vezes por semana ficaria em R\$ 11.729.364,32. Os dispositivos PEP/EPAP são de fácil uso e manutenção e podem ser utilizados por indivíduos a partir de três anos de idade. Pacientes e cuidadores devem ser orientados quanto à assepsia, manuseio e contra-indicações, uma vez que os pacientes com fibrose cística são suscetíveis a infecções do trato respiratório e dos pulmões. A distribuição desses dispositivos aos pacientes deverá ser feita e orientada pelos centro de referência ou serviços com experiência no atendimento a esses pacientes e conte com equipe multidisciplinar especializada. A PEP/EPAP pode ser uma conduta alternativa para pacientes com fibrose cística para melhorar o clearance das secreções das vias aéreas, junto com as técnicas de fisioterapia respiratória. A tecnologia promove independência do paciente, por integrar uma técnica prática e fácil, e pode contribuir



para o atraso da perda da função pulmonar. No monitoramento do horizonte tecnológico (MHT), foram encontrados dois registros de dispositivos na Anvisa, Vent58 CP e Therapep mais um registro na agência americana Food and Drugs Administration (FDA), Resistex. Na busca por patentes, foram encontrados três depósitos: dispositivo de pressão expiratória positiva oscilante, dispositivo de pressão expiratória positiva com válvula flutter e aparelho de expectoração por vibração de pressão expiratória positiva final. A perspectiva do paciente foi apresentada pela paciente Marina Oliveira e pela mãe e cuidadora Gabriela Correia, ambas declararam não possuir nenhum vínculo com a indústria. A paciente declarou muita adesão ao tratamento, utiliza a ventilação mecânica não invasiva desde 2018 e começou as sessões de fisioterapia em 2010. Atualmente, não tem internações recorrentes. Relatou que o início do tratamento foi difícil, usa todos os dias, por um intervalo de 1h a 1h30mm. Compreende a tecnologia não como uma solução completa, porém proporciona estabilidade para seu quadro clínico e lhe dá autonomia. A mãe e cuidadora relatou que faz fisioterapia diária com seus dois filhos desde que foram diagnosticados, informou, como fisioterapeuta, que a adesão à fisioterapia diária é muito difícil para a maioria dos pacientes que necessitam se locomover até um Centro de Referência em Fibrose Cística. Esclareceu que a doença é progressiva e leva a resistência ao medicamento. Para ela, os dispositivos de pressão positiva são essenciais. Também explicou que PEP/EPAP e BIPAP (ventilação não invasiva [VNI] – *Bilevel Positive Airway Pressure* [BiPAP]) são utilizados em fases diferentes da progressão da doença. Informou que um dos filhos ainda usa o EPAP, porém o outro evoluiu para o BIPAP. Relatou que os filhos tiveram boa adesão ao uso dos equipamentos. A utilização do BIPAP ajudou na diminuição do uso de antibióticos. As duas depoentes esclareceram que adquiriram os dispositivos usando recursos próprios. Durante a discussão pelo Plenário da Conitec, surgiram algumas dúvidas: *i)* se a pergunta utilizada foi adequada, pois as tecnologias não são inferiores à fisioterapia; e *ii)* se seria uma incorporação de novo procedimento ou adequação de procedimento já existente, uma vez que estes dispositivos já são disponibilizados no SUS para outras indicações. Desta forma a Secretaria de Assistência Especializada em Saúde (SAES), a Secretaria de Assistência Primária em Saúde (SAPS), o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) ficaram de se reunir para verificar a implementação do procedimento. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes à 101ª Reunião Ordinária, realizada dia 02 de setembro de 2021, deliberaram aguardar a verificação da implementação pelas partes envolvidas.

Ampliação de uso da ventilação não invasiva no tratamento das manifestações pulmonares crônicas e graves de pacientes com Fibrose Cística

Tecnologia: Ventilação não invasiva com pressão positiva em dois níveis na via aérea (VNI – *Bilevel Positive Airway Pressure* [BiPAP]).

Indicação: Pacientes com fibrose cística associada a insuficiência respiratória avançada, refratária ao tratamento padrão no Sistema Único de Saúde.

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

Origem da Demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnica da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS/HAOC).

ATA: A técnica iniciou contextualizando a demanda; falando sobre o que é a fibrose cística (FC), doença caracterizada pela perda progressiva da função pulmonar; e o tratamento não medicamentoso disponível no SUS, que consiste em técnicas de limpeza das vias aéreas por meio de fisioterapia, e tem a função de reduzir a progressão da doença, melhorar a ventilação pulmonar, diminuir os gastos energéticos durante a ventilação, favorecer uma maior efetividade da tosse e facilitar a expectoração. A ventilação não invasiva (VNI) é uma técnica adjuvante das técnicas de limpeza das vias aéreas, auxilia na diminuição da fadiga dos músculos respiratórios e a previne a obstrução da via aérea. A tecnologia é um ventilador pulmonar mecânico para suporte respiratório não invasivo (BIPAP), que consiste na disponibilização com manutenção domiciliar do ventilador volumétrico tipo bilevel, apto a promover ventilação nasal intermitente de pressão positiva. Encontram-se tabelados no SUS o fornecimento de material de consumo mensal (oxigênio) e a substituição semestral de máscara de gel com touca. A população com indicação de uso da tecnologia são pacientes com fibrose cística com insuficiência respiratória avançada, refratária ao tratamento padrão no SUS; a tecnologia foi comparada com as técnicas e manobras de fisioterapia respiratória e desobstrução, pressão expiratória positiva, tosse assistida ou exercícios respiratórios e oxigenoterapia. De um total de 217 estudos, após a aplicação dos filtros de estudo duplicado e artigo completo, foram selecionados e avaliados pela ferramenta Amstar-2 dois estudos, que mostram baixa qualidade metodológica. Não houve meta-análise, devido à variabilidade entre intervenções, comparadores, população considerada e desfechos entre os estudos. Em relação aos eventos adversos, os estudos relataram que não se observaram, mas um participante desistiu no início por causa da dor; em relação à qualidade da evidência em todas as comparações, ela foi muito baixa e a redução se deu potencialmente



pela imprecisão dos resultados. Apesar dos benefícios da VNI, a evidência disponível é limitada, de muito baixa qualidade e com alto risco de viés. A maioria dos estudos apresentados avaliaram a VNI em uma única sessão de tratamento de um pequeno número de participantes incluídos. A avaliação econômica foi do tipo custo-efetividade e o comparador foi oxigenoterapia, em um horizonte temporal de 12 meses. O custo total da oxigenoterapia foi de R\$ 1.420,41 e o da VNI, de R\$ 11.813,51. O impactado orçamentário foi calculado de forma incremental, uma vez que a VNI é considerada uma terapia adjuvante no tratamento da fibrose cística avançada, o que resultou num valor de R\$ 37.530.240,00 em cinco anos. A VNI já é ofertada pelo SUS para outras doenças, os dispositivos são de fácil uso e manutenção, podendo ser utilizado por crianças e adultos, pacientes e cuidadores, que devem ser orientados quanto à assepsia, manuseio, contraindicações e instruções sobre a troca da máscara. O NICE orienta considerar a utilização de VNI em pacientes com FC e doença pulmonar moderada a grave que não consigam limpar seus pulmões apenas com as técnicas usuais de fisioterapia. A VNI tem sido usada para auxiliar os pacientes com FC avançada a respirar melhor, limpar o muco, melhorar a respiração noturna, diminuir a insuficiência ventilatória e melhorar a tolerância aos exercícios. O uso apropriado da VNI pode ser um meio temporário de reverter ou diminuir a progressão da insuficiência respiratória aguda ou crônica, provendo suporte ventilatório e evitando a intubação endotraqueal. A eficácia e segurança da VNI nas exacerbações pulmonares e na progressão da doença permanecem incertas. O monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) e a perspectiva do paciente foram os mesmos do apresentado para item 12. Dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara pressão expiratória positiva (PEP) ou pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP), pois são tecnologias similares. A perspectiva do paciente foi apresentada pela paciente Marina Oliveira e pela mãe e cuidadora Gabriela Correia, ambas declaram não possuir nenhum vínculo com a indústria. Durante a discussão pelo Plenário da Conitec, surgiram algumas dúvidas: *i)* se a pergunta utilizada foi adequada, pois a tecnologia não é inferior à fisioterapia; e *ii)* se seria uma incorporação de novo procedimento ou adequação de procedimento já existente, uma vez que este dispositivo já está disponibilizado no SUS para outras indicações. Desta forma, a Secretaria de Assistência Especializada em Saúde (SAES), a Secretaria de Assistência Primária em Saúde (SAPS), o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) ficaram de se reunir para verificar a implementação do procedimento. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.



Recomendação: Os membros do plenário presentes à 101ª Reunião Ordinária, realizada dia 02 de setembro de 2021, deliberaram aguardar a verificação da implementação pelas partes envolvidas.

Teste de elastase pancreática fecal para pacientes com dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com Fibrose Cística

Tecnologia: Teste de elastase pancreática fecal.

Indicação: Dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com fibrose cística.

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

Origem da Demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Realizada por técnico da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS/HAOC).

ATA: Dando sequência aos temas relacionados com a atualização dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística (FC), foi informado que cerca de 85% dos pacientes com esta doença apresentam insuficiência pancreática exócrina (IPE) ao final do primeiro ano de vida e que os demais podem desenvolver em qualquer fase da vida, especialmente no segundo ano de vida. Atualmente, estão disponíveis no SUS os testes Sudam III e Van de Kamer para dosagem de gordura fecal. O método de Van de Kamer é quantitativo e considerado como o padrão ouro de exame diagnóstico de esteatorreia, mas exige dieta com ingestão controlada de gordura e coleta de fezes por três dias consecutivos e não diferencia a origem da esteatorreia. Nos pacientes com FC, a esteatorreia tem como principal causa a IPE, e o teste de elastase pancreática fecal (EL-1) é uma alternativa para o diagnóstico de IPE nestes indivíduos. Assim, o objetivo do Relatório de Recomendação foi avaliar a acurácia diagnóstica, o custo-efetividade e o impacto orçamentário do teste EL-1 para o diagnóstico de IPE em pacientes com FC. Com relação às evidências clínicas, foram incluídos 11 estudos observacionais, sendo distribuídos entre transversais, caso-controle e coortes prospectivas. Estes estudos apontaram para uma especificidade de 97% e uma sensibilidade de 80% do EL-1. Nas análises exploratórias por meio da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), a área sob a curva foi de 91%, sinalizando um padrão adequado para o teste EL-1. A qualidade geral da evidência foi classificada como muito baixa, principalmente devido aos estudos serem observacionais. Na avaliação econômica, os resultados apontaram um custo incremental com a utilização do EL-1 de R\$ 771,00 (setecentos e setenta e um reais), sem ganho de efetividade, valor negativo de 0,03, frente ao método de



Van de Kamer, levando a uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) negativa de aproximadamente R\$ 22.900,00 (vinte e dois mil e novecentos reais). A análise de sensibilidade determinística demonstrou que os valores de utilidade do tratamento, da hospitalização e da insuficiência pancreática e a probabilidade de hospitalização foram os fatores que mais impactaram no modelo de avaliação econômica proposto, e a análise de sensibilidade probabilística sustentou os resultados da análise principal. Ou seja, o método de Van de Kamer foi mais custo-efetivo frente ao EL-1. Na análise de impacto orçamentário, considerando uma estimativa epidemiológica da população e os custos somente com os testes diagnósticos, o impacto orçamentário incremental com uma possível incorporação do EL-1 poderia variar entre aproximadamente R\$ 46.000,00 (quarenta e seis mil reais) e R\$ 324.000,00 (trezentos e vinte e quatro mil reais) ao final de cinco anos, a depender do *market share* das tecnologias comparadas. Quanto a outras agências de avaliação de tecnologias em saúde, foi encontrada recomendação de uso do EL-1 para o diagnóstico de IPE em pacientes com FC somente no NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*). Na sequência, foi destacado que a alteração da EL-1 ocorreria previamente à exacerbação de excreção da gordura fecal e que o paciente poderia ser diagnosticado antes de ocorrer estados nutricionais deficitários; que com o teste EL-1 o paciente poderia ser reavaliado sem que haja a necessidade de parar o tratamento de reposição enzimática e que o teste de EL-1 poderia ser realizado por meio de quimioluminescência e turbidimetria, que necessitam de equipamentos próprios, e por meio do tipo ELISA, que é usualmente utilizado na rotina laboratorial, favorecendo a sua difusão. Quanto ao monitoramento do horizonte tecnológico, foram detectados dois depósitos patentários, um método e instrumento de teste para determinação quantitativa de biomarcadores em amostras fecais, publicado em 2018, e um kit para determinação de EL-1 fecal por meio de imunoturbidimetria aprimorada com látex, publicado em 2019. Ao final, o Plenário da Conitec discutiu questões como: (i) o teste EL-1 não substituiria o método já disponível no SUS, uma vez que a intervenção verifica a possibilidade de ocorrer a esteatorreia devido a IPE e o comparador existente no SUS detecta a presença de gordura fecal; (ii) o teste de EL-1 está sendo avaliado para pacientes com FC e seria realizado no primeiro ano de vida e, caso negativo, poderia ser repetido no segundo ano de vida; (iii) o impacto orçamentário considerou os pacientes com FC incidentes e prevalentes; e (iv) a necessidade de se verificar a capacidade dos laboratórios públicos em atender esta demanda, em uma possível incorporação do teste EL-1. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros do plenário presentes à 101ª Reunião Ordinária da Conitec, deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação



preliminar favorável à incorporação do teste de elastase pancreática fecal para pacientes com dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com fibrose cística. Considerou-se que o teste de elastase pancreática fecal (EL-1) não substituiria o teste que já está disponível no SUS; o teste EL-1 estaria disponível somente para os pacientes com fibrose cística (FC) e que o teste EL-1 poderia ser realizado no primeiro ano de vida e, em caso negativo, no segundo ano de vida do paciente com FC.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística

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

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

Origem da demanda: Tempo do documento /Atualização do protocolo

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

Consulta Pública (CP) nº 63/2021, disponibilizada no período de 09/07/2021 a 28/07 de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 63/2021: Feita por técnica do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: A técnica do HAOC iniciou a apresentação contextualizando a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística, Portaria Conjunta nº 08/SAES e SCTIE/MS, de 15/08/2017, atualização esta também necessária pela incorporação do ivacaftor para pacientes maiores de 6 anos de idade. O retorno da Consulta Pública (CP), realizada no período de 07 a 28 de julho de 2021, resultou no total de 510 (quinhentos e dez) contribuições recebidas, em sua maioria dadas por pessoa física [n=495 (97%)]. A maioria era branca [n=378 (76%)], do sexo feminino [n=366 (74%)], sendo 66,26%, provindas de familiares, amigos ou cuidador de pacientes (n=328). Não houve contribuições de especialista. A avaliação geral do PCDT foi considerada muito boa e boa pela maioria das contribuições (94%). Foram apresentadas as principais contribuições, que foram a respeito da doença, do diagnóstico e da conduta terapêutica. A partir disso, foram feitas algumas alterações no texto do PCDT. Sobre o diagnóstico, entre outras manifestações, houve a solicitação da inclusão do exame da elastase pancreática fecal - foi informado que essa tecnologia está sendo avaliada pela Conitec e, caso seja incorporada, o PCDT será atualizado, contemplando a recomendação; solicitado o teste genético para todos os pacientes diagnosticados - foi informado que o procedimento 02.02.10.011-1 - Identificação de mutação por sequenciamento por amplicon até



500 pares de bases (APAC secundária) é compatível com o procedimento APAC principal 03.0101.019-6 - Avaliação para diagnóstico de doenças raras - Eixo I - anomalias congênitas ou de manifestação tardia, que por sua vez inclui os códigos CID de Fibrose Cística; solicitação de espirometria - informou-se que a espirometria está disponível no SUS e a sua oferta depende da disponibilidade local; e solicitação de inclusão do teste do suor, atualmente restrito aos dois primeiros anos de vida, para os demais pacientes, considerando que a média de idade do diagnóstico por sintomas no Brasil é de 4 anos e a necessidade do exame para avaliação da eficácia do ivacaftor (incorporado para pacientes acima de seis anos). Em termos do tratamento, entre outras manifestações foi solicitada a inclusão do lumacaftor/ivacaftor que foi avaliado pela Conitec, que recomendou a sua não incorporação no SUS; do tezacaftor/ivacaftor que, no momento da reunião de escopo do PCDT ainda não tinha registro sanitário no Brasil, condição necessária para que o medicamento seja avaliado pela Conitec; e do colitimetato sódico, sendo informado que esta tecnologia se encontra em avaliação pela Conitec. Quanto ao tratamento não farmacológico, foi solicitada a inclusão da oxigenoterapia domiciliar e ventilação não invasiva (BIPAP), sendo informado que o BIPAP se encontra em avaliação pela Conitec e que a oxigenoterapia domiciliar está disponível no SUS. Foi pontuado pela representante do DGITIS/SCTIE/MS sobre a necessidade da solicitação do teste do suor. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) confirmou que o teste está na tabela, com restrição da faixa etária até dois anos, pois está vinculado à triagem neonatal. Outro representante da SAES sugeriu que seja feita uma avaliação para ampliação de uso do teste, por meio de uma nota técnica consubstanciada. Definiu-se que será elaborada a nota técnica e apresentada posteriormente, considerando a necessidade do teste para monitoramento do ivacaftor. Todos declararam não possuir conflito de interesse com a matéria. Foi assinado o registro de deliberação.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística. Registro de Deliberação nº 666/2021.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla

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

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



Origem da demanda: Devido à incorporação da tecnologia alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente com alta atividade da doença e falha terapêutica do natalizumabe, conforme o estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do SUS, pela Portaria nº 15/SCTIE/MS, de 28 de abril de 2021. Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esclerose Múltipla, doença imunomediada, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa, que envolve a substância branca e a cinzenta do Sistema Nervoso Central (SNC). A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) contextualizou a proposta de atualização do PCDT vigente (Portaria Conjunta nº 3/SAES e SCTIE/MS, de 5 de fevereiro de 2021), feita pela Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS) devido à incorporação do medicamento alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente com alta atividade da doença e falha terapêutica do natalizumabe. A Subcomissão Técnica de PCDT apreciou e aprovou o texto em sua 92ª Reunião, em 17/08/2021. Após a contextualização, foram apresentados os objetivos do PCDT e seu conteúdo, enfatizando-se as alterações realizadas nos critérios de inclusão e de exclusão, na conduta terapêutica, no monitoramento e no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade. Após a apresentação, houve manifestação dos representantes do CONASS, do DGITIS e do Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde sobre a importância de discutir como garantir a implementação do monitoramento estabelecido no PCDT quanto ao percentual de pacientes que receberam terceiro ou quarto ciclo de tratamento com alentuzumabe, razão por que se deve observar desde a primeira aquisição, a partir dos dados administrativos, os pacientes que receberam esses ciclos adicionais. O tema foi encaminhado para consulta pública com parecer favorável à atualização do PCDT.

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia

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

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



Origem da demanda: Incorporação da Enoxaparina de 60mg/0,6mL, no âmbito do SUS, pela Portaria nº 35/SCTIE/MS, de 6 de julho de 2021.

Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, sendo a trombofilia a propensão ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos devido a anormalidades do sistema de coagulação. O médico e técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) contextualizou a proposta de atualização do PCDT vigente, feita pela Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS) devido à incorporação do medicamento Enoxaparina de 60mg/0,6mL. A Subcomissão Técnica de PCDT apreciou e aprovou o texto em sua 92ª Reunião, em 17/08/2021. Após a contextualização, o médico especialista apresentou as alterações feitas no PCDT, enfatizando aquelas procedidas no esquema terapêutico (dose profilática e dose plena), assim como os documentos necessários para a dispensação do medicamento enoxaparina: dosagem de B-hCG urinário, dosagem de B-hCG sérico ou ultrassonografia transvaginal ou pélvica, posteriormente, a cada 3 meses, deverá ser apresentado laudo do ginecologista ou de outro médico assistente responsável pelo pré-natal da gestante, atestando sua a condição clínica e a necessidade de uso de enoxaparina. Após a apresentação, o representante do CONASS questionou como está ocorrendo o acesso à enoxaparina na prática. O especialista esclareceu que o acesso ao medicamento está ocorrendo de forma regular no Rio de Janeiro, onde ele atua, e que ele atende gestante que conseguiu acesso em 24 horas, embora isso não seja a regra. Esclareceu, ainda, que grande parte das dificuldades relatadas é referente aos exames necessários ou requisitos exigidos para a dispensação do medicamento, conforme o PCDT vigente. O representante do CONASEMS confirmou que o PCDT está sendo bem internalizado e relatou dificuldade do uso dos anticoagulantes no contexto da Covid-19, que tem pressionado a rede assistencial e também gerado a falta de enoxaparina no mercado. Destacou que Nota Técnica do próprio Ministério da Saúde, expedida pela SVS, indica utilizar anticoagulantes orais que não estão incorporados no SUS, o que precisa ser avaliado posteriormente. Os representantes do CNS e do CONASS informaram que a enoxaparina tem relevante histórico de falta no mercado. Representante do DAF/SCTIE/MS reafirma a dificuldade de se manter o abastecimento regular da enoxaparina, mas que a área responsável está trabalhando para alcançar a constância desse abastecimento. Um técnico do DGITIS/SCTIE/MS esclarece sobre a importância da atenção primária no cuidado das gestantes (no pré-natal) e afirma ser importante o cuidado das gestantes com trombofilia também na atenção especializada. Por fim, o médico especialista relata que no ano de 2020



observou desabastecimento no medicamento enoxaparina, mas que isso não foi observado em 2021. O tema foi encaminhado para consulta pública com parecer favorável à atualização do PCDT.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia

Diretrizes Brasileiras da Epidermólise Bolhosa

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

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

Origem da demanda: Atualização do tratamento não medicamentoso da epidermólise bolhosa (EB) após questionamentos que surgiram durante a consulta pública sobre o PCDT.

ATA: A apresentação foi feita por uma técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS). Esclareceu-se que o PCDT vigente, aprovado pela Portaria Conjunta Nº 11/SAES e SCTIE/MS, de 26 de junho de 2020, e já adequado uma vez, está em processo de atualização devido aos questionamentos que surgiram à consulta pública sobre o tratamento não medicamentoso, principalmente no que se refere às coberturas utilizadas nos curativos de feridas relacionadas à EB. Durante a atualização, percebeu-se também a necessidade de listar diagnósticos de enfermagem da Taxonomia Internacional da *North American Nursing Diagnosis Association* (NANDA-I 2018-2020), com a finalidade de fundamentar as necessidades de saúde que os pacientes, famílias e comunidade apresentam e adequar a classificação das epidermólises bolhosas, conforme o consenso publicado em 2020. Após o período de revisão do documento, o novo texto foi apresentado à 101ª Reunião da Subcomissão Técnica de PCDT, realizada em setembro de 2021, e assim encaminhado para apreciação da Conitec. A técnica do DGITIS informou sobre a proposta de se alterar o nome do documento para Diretrizes Brasileiras e mostrou quais as sessões do ainda vigente PCDT que foram atualizadas. Foram apresentados os diagnósticos da NANDA- I (2018-2020) relacionados às necessidades dos pacientes com EB, a classificação atualizada dessa doença e o tratamento não medicamentoso, que, por sua vez, foi subdividido em duas sub-sessões intituladas “Recomendações para cuidar dos pacientes com feridas relacionadas à EB” e “Sugestão de



coberturas, conforme as fases cicatriciais, para tratar pacientes com EB”. Após a apresentação dessas atualizações nenhuma questão foi levantada pelo plenário.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação das Diretrizes Brasileiras da Epidermólise Bolhosa.