

## Ata da 37ª Reunião da CONITEC

02 de julho de 2015

**Assinatura da ata da 36ª Reunião da CONITEC.** A ata foi assinada pelos membros do plenário da CONITEC presentes à reunião.

**Informe sobre a exclusão da ciclosporina oral para o tratamento da doença de Crohn. Demanda da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS.**

**Encaminhamento:** A atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT da Doença de Crohn (Portaria SAS 996, de 02/10/2014) foi baseada na análise de revisões sistemáticas. Em apenas um entre os quatro estudos encontrados na literatura observou-se vantagem no uso da apresentação oral, no entanto, nesse único estudo havia limitações relevantes, como reduzido número de pacientes incluídos e uma escala de avaliação clínica sem validação. Segundo dados do Departamento de Assistência Farmacêutica - DAF/SCTIE/MS, há baixo consumo registrado do fármaco. No PCDT foi mantida a apresentação da ciclosporina ampola de 50mg/ml injetável para a cobertura dos doentes nos casos agudos e fulminantes da doença, além dos demais fármacos já disponíveis para tratar as diferentes formas da Doença de Crohn (DC). Assim, os membros da CONITEC presentes deliberaram por unanimidade recomendar a exclusão da ciclosporina nas apresentações orais para o tratamento da DC, conforme foi estabelecido em PCDT do Ministério da Saúde. A recomendação é válida somente para os códigos da CID K50.0 -Doença de Crohn do intestino delgado, K50.1 -Doença de Crohn do intestino grosso, K50.8 -Outra forma de doença de Crohn, não abrangendo as demais doenças. Foi assinado o Registro de Deliberação nº128/2015. A recomendação será encaminhada para decisão do Secretário da SCTIE.

**Informe sobre a exclusão da mesalazina enema e da mesalazina supositório para o tratamento da Doença de Crohn. Demanda da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS.**

**Encaminhamento:** A proposta foi de exclusão das apresentações da mesalazina enema e supositório, mantendo as demais apresentações farmacêuticas para o tratamento da Doença de Crohn. Essa atualização foi também publicada no PCDT atual após ser submetida à consulta pública. O DAF/SCTIE informou que o consumo dessas apresentações nos últimos anos tem sido

muito reduzido. Assim, considerando que a apresentação oral da mesalazina será mantida e que há outros fármacos presentes no PCDT para tratar as várias formas de manifestação da DC, os membros da CONITEC presentes deliberaram por unanimidade recomendar a exclusão da mesalazina nas apresentações enema e supositório para o tratamento da Doença de Crohn, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº129/2015. A recomendação será encaminhada para decisão do Secretário da SCTIE.

**Apresentação do impacto orçamentário da fluticasona para a redução dos sintomas e exacerbações da asma em pacientes tratados com broncodilatadores isolados ou outra terapia profilática. Demanda da GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

**Encaminhamento:** O tema retornou ao plenário para a apresentação de uma nova análise de impacto orçamentário devido às limitações observadas na análise submetida pelo demandante. Dois cenários foram construídos com ambas as doses da fluticasona: dose da fluticasona = metade da dose de beclometasona (2:1); dose da fluticasona = dose de beclometasona (1:1). Os resultados da primeira análise do impacto orçamentário apresentado pelo demandante aludiam a uma economia, entretanto, os novos números mostraram que haveria um aumento expressivo dos gastos ao considerar as apresentações de corticoides inalatórios combinados com agonistas  $\beta$ -2 adrenérgicos de longa ação, que é a forma usada em cerca de 70% dos casos (em associação CI+Laba). O custo incremental foi estimado em R\$850.000.000 para os próximos cinco anos no cenário 1:1 e R\$180.000.000 para os próximos cinco anos no cenário 1:2. Assim, como a fluticasona possui o mesmo efeito terapêutico que a budesonida e sua incorporação geraria um custo adicional significativo para o SUS, os membros da CONITEC presentes deliberaram preliminarmente por recomendar a não incorporação da fluticasona para a redução dos sintomas e exacerbações da asma em pacientes tratados com broncodilatadores isolados ou outra terapia profilática. A matéria será disponibilizada em Consulta Pública.

**Reapresentação do cetuximabe para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene RAS. Demanda da Merck Serono SA.**

**Encaminhamento:** Nessa nova submissão o demandante incluiu um novo estudo (FIRE 3) e fez ajustes no modelo econômico. O estudo FIRE 3 compara bevacizumabe + FOLFIRI com Cetuximabe

+ FOLFIRI. Não se observou aumento na sobrevida livre de progressão e o aumento da sobrevida global foi de 28,7 meses no grupo tratado com cetuximabe e 25 meses no grupo que recebeu tratamento com bevacizumabe. Esses achados são contraditórios (aumento da sobrevida global sem aumento da sobrevida livre de progressão) e talvez se expliquem por um número maior de eventos adversos e mortes. De fato, houve quatro mortes no braço bevacizumabe. Em relação ao modelo econômico, este foi readequado, porém ainda foram mantidos os ciclos curtos mensais, sem justificativa. A razão de custo-efetividade incremental para o uso associado do cetuximabe foi recalculada e se situa entre R\$70.255,09 e R\$109.236,53 por ano de vida ganho para os protocolos FOLFIRI e FOLFOX, respectivamente. O impacto orçamentário (IO) incremental resultou em R\$ 192 milhões, estimado para os próximos 5 anos. Para o subgrupo de pacientes, analisado *a posteriori*, que porta o gene RAS selvagem encontrou-se diferença na sobrevida global (8,2 meses); HR 0,69 [0,54 a 0,88]. Embora essa evidência seja de elevada incerteza, o demandante usou esses dados no modelo econômico, obtendo uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 70 mil por QALY que, no entanto, carrega as mesmas incertezas da evidência científica usada (análise de subgrupo *post hoc*). Quanto ao IO, a população possivelmente foi subestimada. Assim, considerando que, apesar da inclusão do estudo FIRE 3 na análise e das adequações no modelo econômico, a proposta de submissão para incorporação da tecnologia prosseguiu com dados frágeis de eficácia, os membros da CONITEC presentes deliberaram preliminarmente por recomendar a não incorporação do cetuximabe para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene RAS. A matéria será disponibilizada em Consulta Pública.

#### **Apreciação inicial do dolutegravir sódico para a Infecção pelo HIV (vírus de imunodeficiência humana). Demanda da GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

**Encaminhamento:** A evidência científica disponível se resume a apenas um único ensaio clínico de não inferioridade em relação ao raltegravir, que mostrou resultados de eficácia e segurança comparáveis entre os dois medicamentos. Na bula do medicamento dolutegravir não consta indicação para crianças, gestantes e população coinfetada com tuberculose. Em vista dos resultados do estudo de não inferioridade, a empresa demandante teria que elaborar uma avaliação econômica do tipo custo-minimização, mas erroneamente elaborou um estudo de custo-efetividade. Assim, considerando a falta de evidência disponível do dolutegravir em relação à

segurança de longo prazo e de vida real e ao seu uso em crianças menores de 12 anos, além da escolha equivocada do estudo de custo-efetividade, os membros da CONITEC presentes deliberaram preliminarmente por recomendar a não incorporação do dolutegravir sódico para a infecção pelo HIV em substituição ao raltegravir. A matéria será disponibilizada em Consulta Pública.

**Apreciação do marcapasso diafragmático para paralisia diafragmática. Demanda da Secretaria de Atenção à Saúde.**

**Encaminhamento:** O tema voltou à pauta para a complementação solicitada pelo plenário a respeito das marcas e custos da tecnologia. Foi esclarecido que o uso do marcapasso diafragmático (MPD) possui duas indicações mais bem estudadas e elucidadas: a lesão medular alta (acima de C3) e a hipoventilação central congênita (Síndrome de Ondine). No Brasil, há apenas uma marca registrada do equipamento na Anvisa (Mark IV® - Laboratório Avery). Em relação aos custos, foi informado que o custo médio estimado para a implantação do marcapasso diafragmático em hospital de nível terciário, sob a perspectiva do SUS, é R\$ 11.191,67, enquanto o custo médio de um paciente em ventilação mecânica exclusiva no cenário de assistência hospitalar é de R\$59.513,29. Considerando o cenário de assistência domiciliar, além dos ganhos em qualidade de vida, o uso do equipamento geraria ganhos em termos econômicos, pois o custo médio mensal estimado para um paciente em ventilação mecânica exclusiva é de R\$24.000,00, enquanto que o custo da ventilação mecânica parcial + marcapasso seria de R\$18.094,68. No entanto, o alto preço praticado no Brasil para venda do equipamento (R\$388.000,00) em relação ao praticado no exterior (cerca de U\$25 mil), inviabiliza a sua compra. Foi evidenciada a necessidade de drástica redução de preço do equipamento para tornar factível sua incorporação. A CONITEC aguarda parecer da SAS sobre o tema para proferir recomendação.

**Apreciação das sugestões da consulta pública do Cateter balão farmacológico para o tratamento de pacientes com reestenose coronariana intra-stent.**

**Encaminhamento:** Foram recebidas 5 contribuições, mas, somente 1 tratava do tema. Nessa, foram citadas vantagens em relação ao *stent* farmacológico, entretanto não foram apresentadas novas evidências. Assim, os membros da CONITEC presentes, devido à falta de estudos conclusivos sobre a eficácia e segurança do dispositivo, deliberaram por recomendar por unanimidade a não

incorporação do cateter balão farmacológico para o tratamento de pacientes com reestenose coronariana intra-*stent*. Foi assinado o Registro de Deliberação nº131/2015. A recomendação será encaminhada para decisão do Secretário da SCTIE.

**Apreciação das sugestões da consulta pública do Protocolo de Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco para Infecção pelo HIV (PEP). Demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS.**

**Encaminhamento:** Foram recebidas 18 contribuições. Após a análise, foram elencadas as contribuições por grupos de assunto, as quais defendiam: 1) Dispensa de antirretroviral (ARV) para um período de 28 dias, e não de forma fracionada, o que traria melhor adesão na PEP - Devido à dificuldade logística para manter essa quantidade nas unidades de emergência, a contribuição não foi incorporada ao texto; 2) Prescrição de PEP por enfermeiros - Nesse caso, como o proposto está em processo de revisão juntamente com a Portaria 344 (ARV da Categoria), a contribuição não foi incorporada; 3) Utilização de gradiente de risco (informações epidemiológicas locais e populações de maior risco) como forma de orientar a recomendação de PEP - Não foi incorporada, pois a individualização de condutas não tem base científica. Além dessas, foram apresentadas propostas de novos esquemas que não possuem evidências científicas que as sustentem, assim as mesmas não foram incorporadas. O texto do protocolo foi alterado a partir de contribuição contrária a não indicação de PEP nas situações em que a fonte for infectada pelo HIV, mas estiver em uso de terapia antirretroviral (TARV) com carga viral indetectável. Assim, os membros da CONITEC presentes, deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes para Profilaxia Antirretroviral pós-exposição a risco para infecção pelo HIV (PEP). Foi assinado o Registro de Deliberação nº130/2015. A recomendação será encaminhada para decisão do Secretário da SCTIE.

**PCDT de Hepatite C Crônica. Demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS.**

**Encaminhamento:** Foram recebidas 53 contribuições. Após análise das contribuições recebidas, foram incorporadas ao texto do PCDT as seguintes sugestões: 1) inclusão de linfoma, mieloma múltiplo e outras doenças hematológicas malignas como indicação de tratamento imediato; 2) inclusão de manifestações extra-hepáticas com comprometimento neurológico-motor (paresia, paralisia) também como indicação de tratamento imediato; 3) inclusão de proposta terapêutica

para Genótipo 3, composta por alfapecuinterferona e ribavirina associada a sofosbuvir; 4) recomendação de simeprevir em associação com sofosbuvir apenas para pacientes portadores de hepatite C crônica sem cirrose descompensada/instabilidade clínica e 5) exclusão da prioridade de tratamento com simeprevir em associação com sofosbuvir para paciente virgem de terapia antiviral. Assim, os membros da CONITEC presentes, deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite viral C Crônica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 133/2015. A recomendação será encaminhada para decisão do Secretário da SCTIE.

### **Informe sobre elastografia para diagnóstico da fibrose hepática.**

**Encaminhamento:** A elastografia é uma alternativa à biópsia hepática, é um procedimento indolor, não invasivo e que promove melhor acesso do paciente ao diagnóstico e maior adesão ao acompanhamento da doença. A sensibilidade e especificidade do exame se elevam proporcionalmente ao grau de evolução da fibrose avançada (METAVIR F3), sendo mais acurado quando se trata de quadros de cirrose (METAVIR F4), não tendo boa acurácia para os estágios iniciais de fibrose. Em relação às evidências científicas, foram encontradas 03 revisões sistemáticas e 02 meta-análises, que demonstraram acurácia diagnóstica para diferentes grupos de doenças do fígado e que concluem que a elastografia é uma alternativa segura e efetiva para a triagem e acompanhamento da fibrose hepática. Enfatizou-se que, como não há diferença da realização da elastografia em relação aos procedimentos de ultrassonografia, pois apenas se adiciona um *software* para essa finalidade no equipamento, o valor de ressarcimento em tabela poderá ser o mesmo. Assim, o impacto da incorporação da elastografia poderá resultar em economia no custo dos procedimentos e em número de biópsias evitadas, podendo evitar também as complicações associadas ao procedimento invasivo. O plenário da CONITEC considerou que a tecnologia não substituirá integralmente a biópsia, mas poderá reduzir a sua necessidade. Assim, os membros da CONITEC presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do procedimento de elastografia ultrassônica hepática, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite C crônica do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 132/2015.