

Ata da 42ª Reunião da CONITEC

02 e 03 de dezembro de 2015

Assinatura da ata da 41ª Reunião da CONITEC. A ata foi assinada pelos membros do plenário da CONITEC presentes à reunião.

Apreciação das Diretrizes do Parto Normal, por demanda Secretaria de Atenção em Saúde.

Encaminhamento: A partir de metodologia ADAPTE e AGREE II, foram selecionadas quatro diretrizes que serviram como base para o processo de elaboração dessa diretriz. O escopo da Diretriz foi definido com a participação de um grupo ampliado de interessados (grupo consultivo), entre eles, sociedades e associações médicas, de enfermagem e das mulheres, agências reguladoras, pesquisadores, profissionais e conselhos de profissionais de saúde, além de áreas técnicas do Ministério da Saúde - da Mulher e da Criança - e a CONITEC. O plenário apreciou a proposta e a Diretriz do Parto Normal será disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar de aprovação.

Apreciação inicial do medicamento omalizumabe para o tratamento de asma grave não controlada com uso de média ou alta dose de corticoide inalatório (CI) associado a um beta 2-agonista de longa ação (LABA), por demanda Novartis Biociências S.A.

Encaminhamento: As evidências científicas demonstraram a eficácia do omalizumabe na redução de exacerbações e hospitalizações nos pacientes com asma moderada a grave, no entanto, esses benefícios não foram comprovados nos pacientes com a forma mais grave da doença, em uso ou não de corticosteroides orais. Os estudos disponíveis até o momento comparam o omalizumabe apenas com placebo, apesar de existirem outras possibilidades de tratamento para os pacientes com asma moderada a grave. O alto custo do tratamento com omalizumabe não justifica a sua incorporação como mais uma opção de tratamento para a asma moderada a grave. O plenário apreciou a proposta e, considerando que as evidências científicas disponíveis até o momento não comprovam eficácia do uso do omalizumabe no tratamento de pacientes graves, recomendou que

a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS.

Informes. Atualização de PCDT:

Encaminhamento: Trata-se de atualização de alguns PCDTs publicados em 2010. Foi realizada uma busca por novas evidências com o objetivo de atualizar esses protocolos, mas não foram encontradas evidências de novas tecnologias superiores às indicadas nas versões anteriores dos documentos, não havendo, portanto, proposta de incorporação de novas tecnologias. Por esse motivo, os PCDT atualizados não serão submetidos à consulta pública e serão republicados. São eles: PCDT Anemia aplástica, PCDT Insuficiência pancreática exócrina, PCDT Dermatomiiose e polimiosite e PCDT Aplasia pura da série vermelha.

Proposta de exclusão do medicamento molgramostim 300 mcg (procedimento: 0604250029) para o tratamento da anemia aplástica, mielodisplasia, neutropenias constitucionais, doença pelo HIV e transplante de medula ou pâncreas.

Encaminhamento: Em decorrência da inativação e vencimento dos registros do molgramostim na ANVISA, da ausência de comercialização do produto, do desuso do medicamento no CEAF e do pouco uso do fármaco devido aos inúmeros efeitos adversos associados, o plenário da CONITEC recomendou a exclusão do medicamento molgramostrim 300 mcg injetável para o tratamento da anemia aplástica, mielodisplasia, neutropenias constitucionais, doença pelo HIV e transplante de medula ou pâncreas.

Proposta de exclusão da pancrelipase 4.500 UI, 12.000 UI, 18.000 UI, 20.000 UI em cápsulas.

Encaminhamento: Em decorrência da ausência de registro do princípio ativo na ANVISA, da inativação e vencimento do registro e do desuso do medicamento no CEAF, o plenário da CONITEC recomendou a exclusão do medicamento pancrelipase 4.500 UI, 12.000UI, 18.000UI, 20.000 UI em cápsulas para o tratamento da insuficiência pancreática exócrina e da fibrose cística com manifestações intestinais.

PCDT Transtorno Afetivo Bipolar.

Encaminhamento: Trata-se de PCDT novo, solicitado pela SAS, elaborado em decorrência da incorporação dos medicamentos clozapina, lamotrigina, olanzapina, quetiapina e risperidona, publicada na portaria SCTIE nº03/2015 de março de 2015. Após análise do documento, o plenário da CONITEC recomendou a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar.

Ampliação de uso da risperidona no tratamento do comportamento agressivo na pessoa com transtorno do espectro do autismo (TEA), demanda da Secretaria de Atenção à Saúde/MS.

Encaminhamento: A demanda visa cobrir a lacuna do tratamento de adultos no âmbito do PCDT de transtorno do espectro do autismo (TEA). O tratamento com a risperidona não é de uso isolado, sendo um elemento facilitador de uma terapia global, que envolve equipe multidisciplinar e intervenções não farmacológicas. Não há na bula do medicamento a indicação em avaliação, sendo necessário encaminhar a solicitação de autorização de uso no SUS à ANVISA. Apesar de existirem poucos estudos, há evidências de que o medicamento promova a melhora da agressividade em adultos. O plenário da CONITEC deliberou por recomendar a ampliação de uso da risperidona no tratamento do comportamento agressivo em adultos com transtorno do espectro do autismo (TEA), de acordo com critérios a serem estabelecidos em PCDT específico.

PCDT do comportamento agressivo na pessoa com transtornos do espectro do autismo (TEA), demanda da Secretaria de Atenção à Saúde/MS.

Encaminhamento: Trata-se de um PCDT novo, elaborado em decorrência da incorporação da risperidona após recomendação da CONITEC, conforme Portaria SCTIE nº 32, de setembro de 2014. Esse PCDT visa complementar os documentos já publicados pela Coordenação de Saúde Mental e Coordenação da Saúde da Pessoa com Deficiência (ambas da SAS) para a linha de cuidado na atenção à pessoa com autismo. Já estava prevista no PCDT a ampliação de uso da risperidona para adultos, que agora foi ratificada pela CONITEC. O plenário da CONITEC recomendou a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA).

Apreciação inicial de contraceptivo na prevenção da gravidez na adolescência: Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel 52 mg (SIU-LNG) para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, demanda da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO.

Encaminhamento: As evidências clínicas apresentadas pelo demandante basearam-se em quatro estudos, sendo um estudo experimental e três estudos observacionais. Os comparadores estudados foram o Dispositivo Intrauterino (DIU) com cobre, o acetato de medroxiprogesterona em depósito (injetável trimestral), o implante com etonogestrel, comprimidos com combinação de progestógeno e estrogênio (oral combinado), anel vaginal e adesivo. A composição hormonal do método oral combinado não foi descrita nos estudos. A menor taxa de ocorrência de gravidez em mulheres que utilizaram SIU-LNG não foi significativa em relação a todos os métodos já disponíveis no SUS. Não se comprovou como significativa a vantagem do SIU-LNG em relação à segurança e à satisfação das mulheres. O plenário da CONITEC, considerando que as evidências científicas disponíveis até o momento não comprovam superioridade clínica do SIU-LNG em relação aos métodos anticoncepcionais disponíveis no SUS, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS.

Implante subdérmico liberador de etonogestrel (IS-ENG) 68 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, demanda da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO.

Encaminhamento: As evidências clínicas apresentadas pela demandante basearam-se em dois estudos, ambos observacionais. Notou-se heterogeneidade de idade entre os estudos (entre 12 a 23 anos) e a indicação demandada (15 a 19 anos). Os grupos comparadores não foram específicos ao determinar o método anticoncepcional, agrupando vários deles. Dessa forma, apesar de significativa, a menor taxa de reincidência de gravidez em mulheres que utilizaram IS-ENG não pode ser relacionada a algum método em específico. O plenário da CONITEC, considerou que as evidências científicas disponíveis até o momento não comprovam sua superioridade clínica em relação aos métodos anticoncepcionais disponíveis no SUS, assim, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS.

Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:

Diretriz Diagnóstica e Terapêutica de Adenocarcinoma de Próstata Encaminhamento: Foram recebidas 161 contribuições. Foram apontadas novas evidências, entretanto, as mesmas não são robustas o suficiente para trazer modificações às recomendações já propostas na diretriz. O texto da diretriz será atualizado referindo esses novos estudos e esclarecendo os pontos de dúvida. Um dos questionamentos mais levantados na consulta pública se relacionou à inclusão da abiraterona como alternativa ao tratamento. Foi esclarecido que o aumento de sobrevida demonstrado nos novos estudos foi de cerca de 2 a 4 meses, o que não justificaria a inclusão do medicamento. O plenário da CONITEC recomendou a aprovação da Diretriz Diagnóstica e Terapêutica de Adenocarcinoma de Próstata. O representante do CFM se absteve de votar por alegar conflito de interesse com o tema.

Apreciação da Rivastigmina adesivo transdérmico para o tratamento de demência para Doença de Alzheimer, demanda da Novartis Biociências S.A.

Encaminhamento: Foram recebidas 483 contribuições relatando experiência com o uso do adesivo. As vantagens descritas foram: maior aderência ao medicamento, aumento da qualidade de vida e diminuição de efeitos colaterais como náuseas e diarreias. Foi ressaltado que devido ao alto custo, muitos pacientes deixam de usar o adesivo. Uma das contribuições foi contrária à incorporação do medicamento, alegando que o alto custo é injustificável, pois o medicamento não muda o curso natural da doença, e que muitos pacientes tratados não preenchem os critérios de inclusão. Foram recebidas 91 contribuições técnicas, na maioria de profissionais de saúde, relatando que o uso do adesivo diminui as interações medicamentosas, leva a uma maior aderência e também é apropriado para pacientes intolerantes ao uso oral. Foram relatados casos de doença mal diagnosticada em que o medicamento não oferece benefícios, não tendo relevância clínica. A empresa demandante realizou contribuição e mencionou as vantagens relatadas pelos pacientes, a preferência dos cuidadores pelo adesivo e a redução da possibilidade de uma overdose acidental. A empresa rebateu considerações apresentadas no relatório da CONITEC: Sobre a descontinuação de pacientes ao tratamento ser atribuída à diminuição da adesão devido ao impacto dos eventos adversos, a empresa referenciou 3 estudos e apresentou

um gráfico que demonstra tolerabilidade aumentada com o uso do adesivo transdérmico; Sobre a magnitude do efeito da rivastigmina transdérmica de 10cm² ser muito pequena, alegou que a eficácia também é apresentada em outras escalas (ADAS- cog, ADCS-CGIC, MMSM e no ADCS-ADL Satisfação com uso com o regime posológico); Sobre o relato de não incorporação pelo CADTH, afirmou que o adesivo é tão eficaz quanto à rivastigmina oral, apresenta melhor tolerabilidade e, no cenário local, pode alterar muito a análise de custo-efetividade, porém não embasou seus argumentos; Quanto ao fato de a apresentação implicar em dificuldades de adequação posológica para a dose de manutenção frente às opções disponíveis, afirmou que a variabilidade posológica existente para manutenção do tratamento (10 e 15 cm²), complementando ser possível encontrar equivalência de dose com as apresentações orais, até a dose terapêutica máxima; Em relação ao grande impacto para o SUS nos primeiros anos de incorporação, afirmou que a incorporação representaria 1% do orçamento do Ministério da Saúde, o que seria justificável pelas vantagens da tecnologia transdérmica. Apesar da pequena magnitude do efeito, reforçada na análise do plenário, foi discutida que a incorporação só seria viável diante de uma equiparação de preço entre as doses proporcionais de adesivos e comprimidos, o que deveria ser feito por meio de nova solicitação pela empresa. Assim, o plenário da CONITEC recomendou a não incorporação da rivastigmina adesivo transdérmico para o tratamento de demência da Doença de Alzheimer

Apreciação do Bevacizumabe e Ranibizumabe para edema macular diabético. O tema será apresentado na próxima reunião da CONITEC.

Apreciação da radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço em estágio inicial e localmente avançado, demandado pela Sociedade Brasileira de Radioterapia – SBRT.

Encaminhamento: Foram recebidas 138 contribuições: 111 no formulário de opinião ou experiência e 27 no formulário técnico científico. Houve relatos de vantagens de uso do IMRT nos tumores de nasofaringe, o que não foi confirmado após nova busca por estudos, que constatou a não existência de evidências para essa indicação. Foi mencionado que o uso do IMRT reduz a necessidade de uso de sonda nasoenteral, entretanto, não existe consenso entre os especialistas e os estudos disponíveis são de baixa qualidade. Foi encaminhada crítica em relação à utilização da tecnologia 2D como comparador no relatório, pois essa está em desuso. Foi esclarecido pelos elaboradores que o comparador é a tecnologia que está disponível no SUS. Será excluída a

informação equivocada constante no relatório técnico de que para fazer o IMRT é necessário aumentar a blindagem em 15%. Também será elaborada uma melhor descrição do estudo de Peng. Esse estudo demonstra o aumento de sobrevida, entretanto, existe diferença entre os grupos avaliados e a qualidade do estudo é baixa. Foi esclarecido pelo representante da SAS, após indagação sobre o quê está disponível no SUS para o tratamento, que a tabela de pagamento de procedimentos no SUS não faz distinção entre as técnicas de radioterapia, que dependem da instituição que prestará o atendimento e da capacidade tecnológica disponibilizada na rede de serviços. O plano de expansão dos serviços de radioterapia requer complementação de *upgrade de software*. Membros do plenário argumentaram que a técnica IMRT é avançada para o SUS e há necessidade de passo anterior que é a incorporação da tecnologia 3D. Foram ressaltadas também as altas incertezas apresentadas nos estudos sobre o IMRT. Optou-se então pela manutenção da posição anterior, pois as evidências disponíveis apresentam limitações e baixa qualidade, demonstrando superioridade da técnica apenas em relação à redução de eventos adversos, no caso, a xerostomia. Assim, o plenário da CONITEC recomendou a não incorporação da radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço em estágio inicial e localmente avançado. O representante do CFM se absteve de votar por alegar conflito de interesse com o tema.

Apreciação inicial do medicamento tobramicina para o tratamento de infecção pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes com fibrose cística, demanda do Poder Judiciário Federal – Seção Judiciária de Sergipe-6ª Vara Federal.

Encaminhamento: O tratamento das manifestações pulmonares da fibrose cística foi avaliado pelo Ministério da Saúde em 2010, sem incluir o uso de antibióticos inalatórios. O levantamento das evidências foi realizado com base na seguinte pergunta: Nos pacientes com fibrose cística, o uso de tobramicina inalatória reduz infecções respiratórias ou impacta em outros desfechos importantes para o paciente? Foram encontrados 17 estudos, tendo sido selecionados 5 deles. As conclusões dos estudos foram: apesar de os antibióticos inalatórios serem mais eficientes que o placebo para eliminar a *Pseudomonas aeruginosa*, não há uma estratégia melhor que a outra; para desfechos clinicamente relevantes (mortalidade, morbidade, e qualidade de vida), não há evidência suficiente para sugerir benefício; a erradicação de um microrganismo pode acarretar

colonização por outro mais resistente e não se reverte necessariamente em redução de episódios de exacerbações ou de internações hospitalares; há pouca evidência útil para avaliar a eficácia dos antibióticos inalatórios para o tratamento de exacerbações pulmonares em pessoas com fibrose cística e, assim, não é possível demonstrar se um tratamento é superior ao outro; mais pesquisas são necessárias para determinar se a tobramicina inalada pode ser usada como uma alternativa à tobramicina intravenosa para algumas exacerbações pulmonares; não foram encontrados estudos randomizados ou quasi-randomizados que demonstrem benefício clinicamente relevante dos antibióticos inalatórios nas exacerbações pulmonares; há evidências de que o tipo de nebulizador pode interferir na eficácia do antibiótico escolhido; não há estudos de longo prazo que mostrem impactos em desfechos importantes, como qualidade de vida. Com base na avaliação dos estudos da literatura, além do fato de existir variabilidade da eficácia dos nebulizadores, considerou-se ausência de evidência de qualidade para benefícios clinicamente relevantes para o tratamento das infecções respiratórias de repetição em pacientes com fibrose cística, em especial por *Pseudomonas aeruginosa*, com antibióticos inalatórios, principalmente a tobramicina, em relação a outros esquemas. Assim, o plenário da CONITEC deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS.

Apreciação inicial do medicamento golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica, demanda da Biogen Idec Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda

Encaminhamento: As evidências atualmente disponíveis são baseadas em um único ensaio clínico, que mostra controle com grupo placebo até a semana 16, mas a segurança pode ser observada por até 5 anos (nível de evidência 1B e grau de recomendação 1A). Nesse sentido, os resultados apresentados pelos estudos GO-REVEAL sugerem que o golimumabe é clinicamente eficaz para o tratamento da artrite psoriásica. Além da segurança apresentada, considerou-se o medicamento vantajoso por sua maior comodidade, pois o mesmo, diferente dos demais anti-TNF, possui aplicação de uma vez por mês. Assim, o plenário da CONITEC deliberou que matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS.

Apresentação das Diretrizes Metodológicas de Avaliação de Desempenho de Tecnologias. As Diretrizes visam subsidiar gestores e pesquisadores na elaboração de recomendações para a



avaliação do desempenho de tecnologias em saúde incorporadas, em especial, medicamentos, objetivando o uso com qualidade dos recursos em saúde. O tema foi apresentado na 38ª reunião da CONITEC, pela equipe do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde da UFMG, tendo sido, segundo a presidente da CONITEC, também discutido em um evento específico do qual participaram representantes nacionais, incluindo membros da CONITEC, e instituições internacionais. Após a apresentação, os membros deliberaram que a matéria que fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação das Diretrizes.

Informe sobre Apresentação do Guia para a elaboração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Problemas de agenda impossibilitaram que o grupo elaborador do Guia, composto pelo INCA, GHC e INC, participasse da reunião. O tema será apreciado em reunião posterior.