

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

CLORIDRATO DE PRASUGREL PARA REDUÇÃO
DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EM
PACIENTES DIABÉTICOS COM SÍNDROME
CORONARIANA AGUDA QUE REALIZARAM
ANGIOPLASTIA CORONARIANA PRIMÁRIA



Conitec

2020 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde -
SCTIE Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde
- DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saud.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/
SCTIE/MS

Elaboração do texto

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Fabiana Raynal Floriano

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

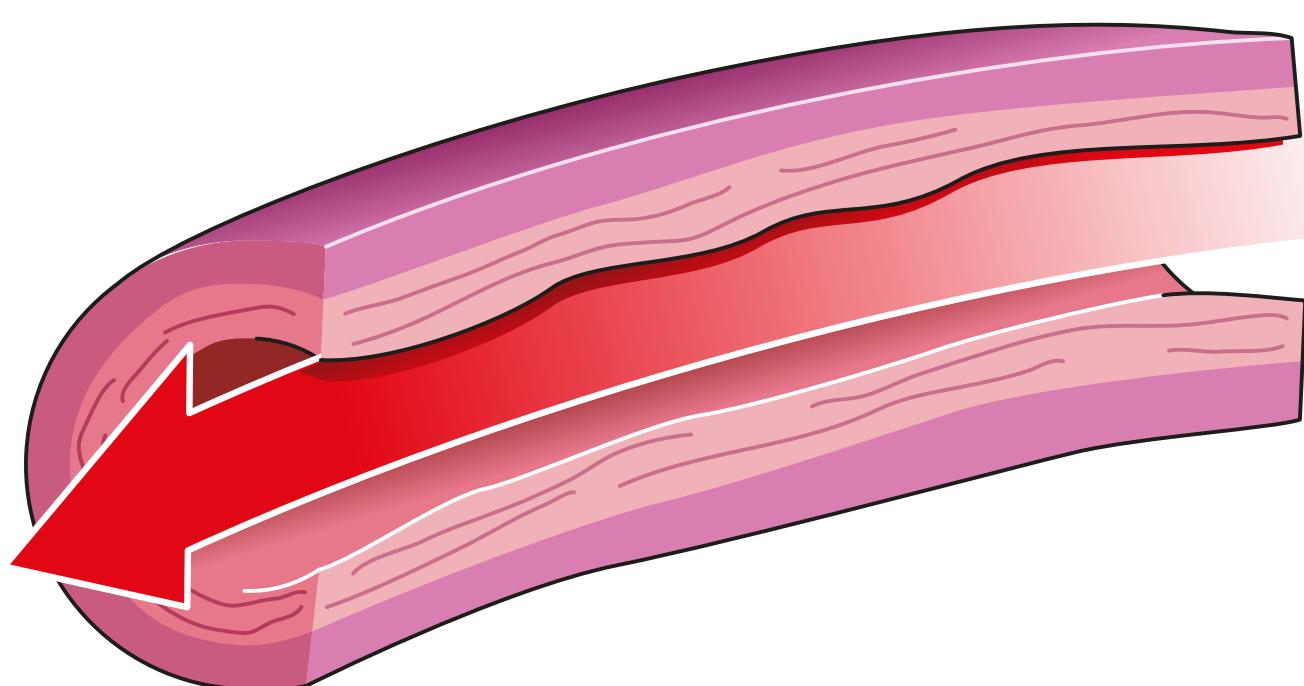
A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insu- mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saú- de serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:
conitec.gov.br

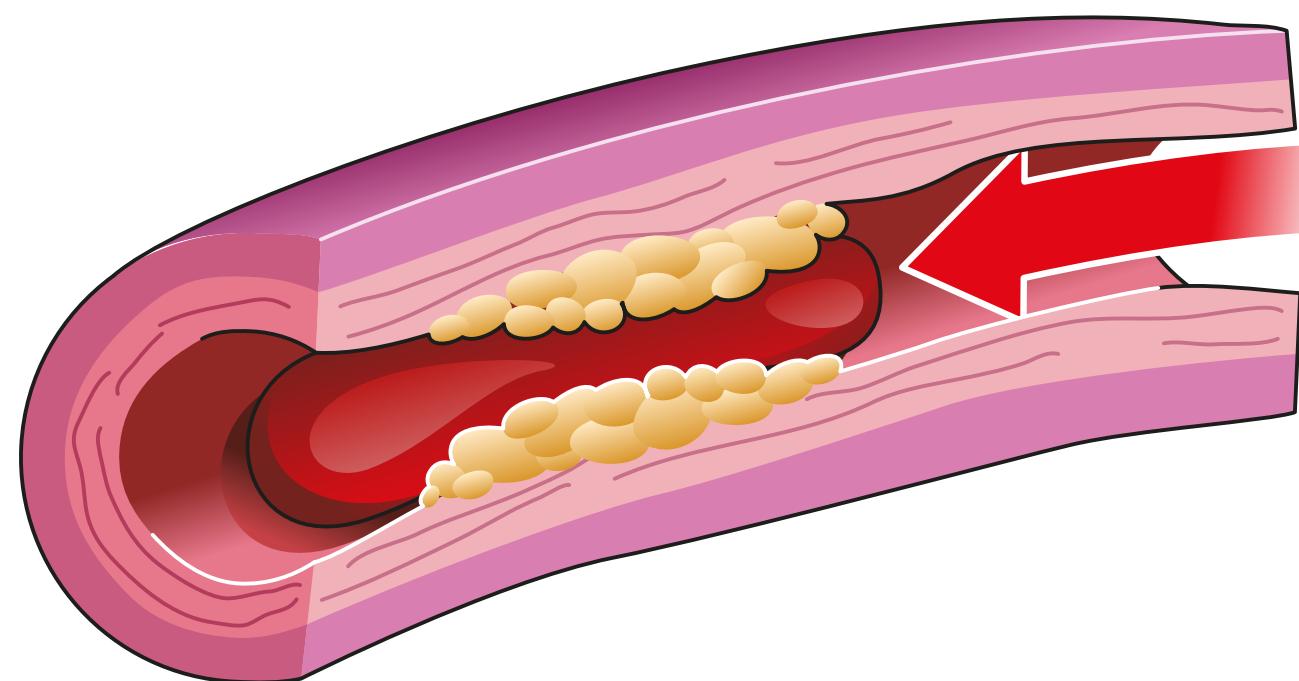
CLORIDRATO DE PRASUGREL PARA REDUÇÃO DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EM PACIENTES DIABÉTICOS COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA QUE REALIZARAM ANGIOPLASTIA CORONARIANA PRIMÁRIA

O que é a síndrome coronariana aguda?

A Síndrome Coronariana Aguda (SCA) é um conjunto de sintomas ocasionados pelo bloqueio repentino na artéria coronariana (responsável por fornecer sangue rico em oxigênio para o coração). Os coágulos (trombos) são as causas mais comuns desse bloqueio. Quando o coração tem o fornecimento de sangue interrompido, o tecido cardíaco pode morrer, ocasionando o ataque cardíaco (também chamado de infarto do miocárdio). As consequências da SCA variam de acordo com o tamanho, a localização e



Fluxo do sangue
desobstruído



Fluxo do sangue
obstruído por trombo
(coágulo)

a duração do bloqueio da artéria coronariana. Além disso, eventuais danos permanentes ou sequelas dependem da quantidade e do tipo de tecido cardíaco afetado pela falta de sangue.

A SCA é classificada em três tipos: a Angina Instável (AI), caracterizada por dor no peito repentina ou que vai aumentando em intensidade, duração e frequência; o infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSST), que é o ataque cardíaco no qual não existe alteração típica no exame de eletrocardiograma (ECG); e o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST), que produz alteração no exame de ECG.

O atendimento pré-hospitalar é muito importante, pois a maior parte das mortes por Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) acontece antes que o paciente chegue ao hospital, principalmente por conta de paradas cardíacas que ocorrem nas primeiras horas do IAM. Apenas 20% dos pacientes ingressam no setor de emergência em até duas horas após o início dos sintomas. A abordagem do paciente com suspeita de SCA antes de chegar ao hospital deve, idealmente, ser feita por profissional de saúde e inclui a investigação sobre o histórico clínico do paciente e as características atuais dos sintomas. Além disso, o ECG executado no local de atendimento e interpretado por um médico mostrou ser um método que reduz em 34% o tempo porta-agulha (intervalo de tempo até a administração de medicamentos

anticoagulantes) e em 18% o tempo porta-balão (período temporal que se passa até o início de uma cirurgia de emergência para desbloquear a artéria afetada). Estima-se que o uso do ECG também reduza a mortalidade dentro do hospital para pacientes com IAMCST.

Adultos com mais de 40 anos que ainda não tenham desenvolvido uma doença cardiovascular, se forem portadores de Diabete Melito (DM), terão mais chances de ter algum IAM ou morte cardiovascular. O risco é aumentado em, aproximadamente, 300% para doença arterial coronariana (que afeta a artéria do coração) e em 500% para doença cardiovascular (que afeta o coração como um todo).

O número de casos da SCA é muito variável entre os diferentes países e regiões do mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças arteriais coronarianas foram responsáveis por 12% das mortes observadas em países de média e baixa renda, e, aproximadamente, 16% das mortes em países da alta renda em 2008.

Nos EUA, em 2014, 1,3 milhões de pessoas foram hospitalizadas por SCA, sendo 785 mil do sexo masculino e 554 mil do sexo feminino. A cada 40 segundos, um estadunidense apresenta IAM. O número de casos anual, entre casos novos e recorrentes, fica em torno de 805 mil. Além desses, estima-se que haja 170 mil casos que ainda não apresentaram sintomas. No Brasil, no ano de 2018, o total

de óbitos por doença arterial coronariana foi de 115.321. O maior número de casos está localizado na região sudeste.

Como os pacientes com síndrome coronariana aguda são tratados no SUS?

Em 2011, foi instituída a Rede de Atenção às Urgências e Emergências no âmbito do SUS. Com o objetivo de ampliar e qualificar o acesso humanizado e integral aos usuários em situação de urgência e emergência nos serviços de saúde, de forma ágil e oportuna, essa rede definiu que a linha de cuidado cardiovascular é prioritária. Naquele mesmo ano, foi publicado documento que trata sobre a SCA no SUS.

A pronta restauração do fluxo sanguíneo para o coração é essencial para preservar o tecido cardíaco e reduzir a mortalidade. Dentro das 3 primeiras horas desde a apresentação dos sintomas, o objetivo é limpar o bloqueio causado pelo coágulo, seja pela administração de anticoagulantes (que são medicamentos que dissolvem os coágulos), seja pela angioplastia (tratamento não cirúrgico que utiliza o cateter balão, com o objetivo de aumentar o fluxo de sangue para o coração).

Dentre os procedimentos adotados, estão as angioplastias primária e de resgate e a cirurgia de revascularização do miocárdio. A angioplastia coronariana primária envolve a utilização do cateter balão, sem o uso anterior de trom-

bolítico (anticoagulante), para restabelecer mecanicamente o fluxo de sangue para o coração. A angioplastia de resgate é realizada após o uso de trombolítico. Já a cirurgia de revascularização do miocárdio (conhecida também como ponte de safena), é uma cirurgia de urgência, na qual é utilizada uma parte de outra artéria ou veia para levar o sangue da aorta às artérias coronárias.

Após a alta dos pacientes, é recomendada a manutenção do uso de medicamentos anticoagulantes (tais como o ácido acetilsalicílico e o clopidogrel), betabloqueadores inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos que auxiliam a relaxar as artérias, reduzindo a pressão arterial e tornando mais fácil o bombeamento do sangue para o corpo), bloqueadores dos receptores de angiotensina II (medicamentos para controle da pressão sanguínea), nitratos (usados para aliviar os sintomas de dor no peito), estatinas (medicamentos que controlam a gordura no sangue), e o antagonista da aldosterona (bloqueia a ação de um hormônio que contribui para a retenção de sal e líquidos, o que repercute sobre o funcionamento cardíaco).

Medicamento analisado: cloridrato de prasugrel

A Daiichi Sankyo do Brasil solicitou à Conitec a avaliação de incorporação do cloridrato de prasugrel para redução de eventos aterotrombóticos em pacientes diabéticos

com síndrome coronariana aguda que realizaram angioplastia coronariana primária.

O cloridrato de prasugrel é um medicamento antiplaquetário, que inibe a ativação e a agregação das plaquetas (células sanguíneas responsáveis pela coagulação), contribuindo para a não formação de coágulos. Sua indicação aprovada na Anvisa prevê sua utilização (juntamente com o ácido acetilsalicílico, salvo contraindicações) para a redução da taxa de eventos aterotrombóticos (morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral) nas síndromes coronarianas agudas a serem submetidas à angioplastia.

A combinação de medicamentos antiplaquetários com o ácido acetilsalicílico resulta em uma maior melhora dos pacientes nos casos de SCA. O único medicamento que possui a mesma classe terapêutica disponível no SUS é o clopidogrel.

O demandante afirma que existe uma superioridade no uso do prasugrel em relação ao clopidogrel na diminuição de problemas cardíacos. A análise dos estudos apresentados indica que o uso do prasugrel contribui para uma redução das mortes, ainda maior no subgrupo de diabéticos, apesar de ainda poder ocorrer sangramento, principalmente entre pacientes idosos com mais de 75 anos ou com baixo peso (menos de 60 kg).

A análise de custo-efetividade apresenta valores em torno de 12 mil reais por QALY (ano de vida ajustado pela

qualidade). Essa medida combina o estado de saúde considerado saudável e sua duração, na medida em que um QALY equivale a um ano de vida saudável. O impacto orçamentário foi estimado em cerca de R\$ 98 milhões em cinco anos, apesar de não haver certeza quanto ao potencial de uso desse medicamento fora do subgrupo de diabéticos.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do cloridrato de prasugrel para redução de eventos aterotrombóticos em pacientes diabéticos com síndrome coronariana aguda que realizaram angioplastia coronária primária. Esse tema foi discutido durante a 89^a reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 5 e 6 de agosto de 2020. O Plenário considerou que existem incertezas na definição da população que fará uso do medicamento, o que pode gerar dúvidas com relação ao impacto orçamentário para a incorporação do prasugrel. Além disso, é necessária uma explicação mais detalhada sobre a proposta de compartilhamento de risco apresentada pelo demandante durante a reunião, que prevê a isenção de cobrança do medicamento caso ele não atinja os 40% de redução de IAM estimados.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 48, durante 20 dias, no período de 15/09/2020 a 05/10/2020, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 262 contribuições, sendo 236 técnico-científicas e 26 de experiência ou opinião. Dentre as contribuições, apenas duas, dadas por profissionais de saúde, mostraram-se favoráveis à decisão de não incorporação, com o argumento de que poderia existir uma maior taxa de sangramento com o uso do prasugrel. Destacam-se as contribuições realizadas pelo demandante, que esclareceu questões sobre qual seria a população alvo para utilização do cloridrato de prasugrel: diabéticos, com síndrome coronariana aguda que foram submetidos à angioplastia primária, com idade inferior a 75 anos e peso superior a 60 kg.

Além disso, o demandante também incluiu um novo cálculo de impacto orçamentário, passando de aproximadamente R\$ 4 milhões para R\$ 10,4 milhões de reais em cinco anos. Uma nova proposta de compartilhamento de risco também foi apresentada mais detalhadamente. Apesar disso, os membros do Plenário compreenderam que existe uma baixa evidência dos estudos sobre o uso do medicamento para este subgrupo da população, além da chance de ocorrer sangramento ser muito significativa. Assim, ainda existem incertezas em relação aos benefícios de que o cloridrato de prasugrel poderia trazer, em comparação aos seus riscos. Desse modo, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Plenário e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

Recomendação final da Conitec

Os membros do Plenário da Conitec, presentes na 92^a reunião ordinária, realizada no dia 05 de novembro de 2020, recomendaram a não incorporação do cloridrato de prasugrel para pacientes diabéticos com síndrome coronariana aguda submetidos à angioplastia primária, no âmbito do SUS. Os membros presentes entenderam que o medicamento atenderia apenas um subgrupo específico de pacientes e que ainda há incertezas quanto ao benefício e segurança do medicamento.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação do cloridrato de prasugrel para pacientes diabéticos com síndrome coronariana aguda submetidos à angioplastia primária no âmbito do SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201203_Relatorio_de_Recomendacao_Prasugrel_Aterotromboticos_578.pdf.