

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

MOLNUPIRAVIR
para pacientes infectados por SARS-CoV-2
não hospitalizados de alto risco

2022 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 Inovações em Saúde – DGITS

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: gov.br/conitec

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC/CGGTS/DGITS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

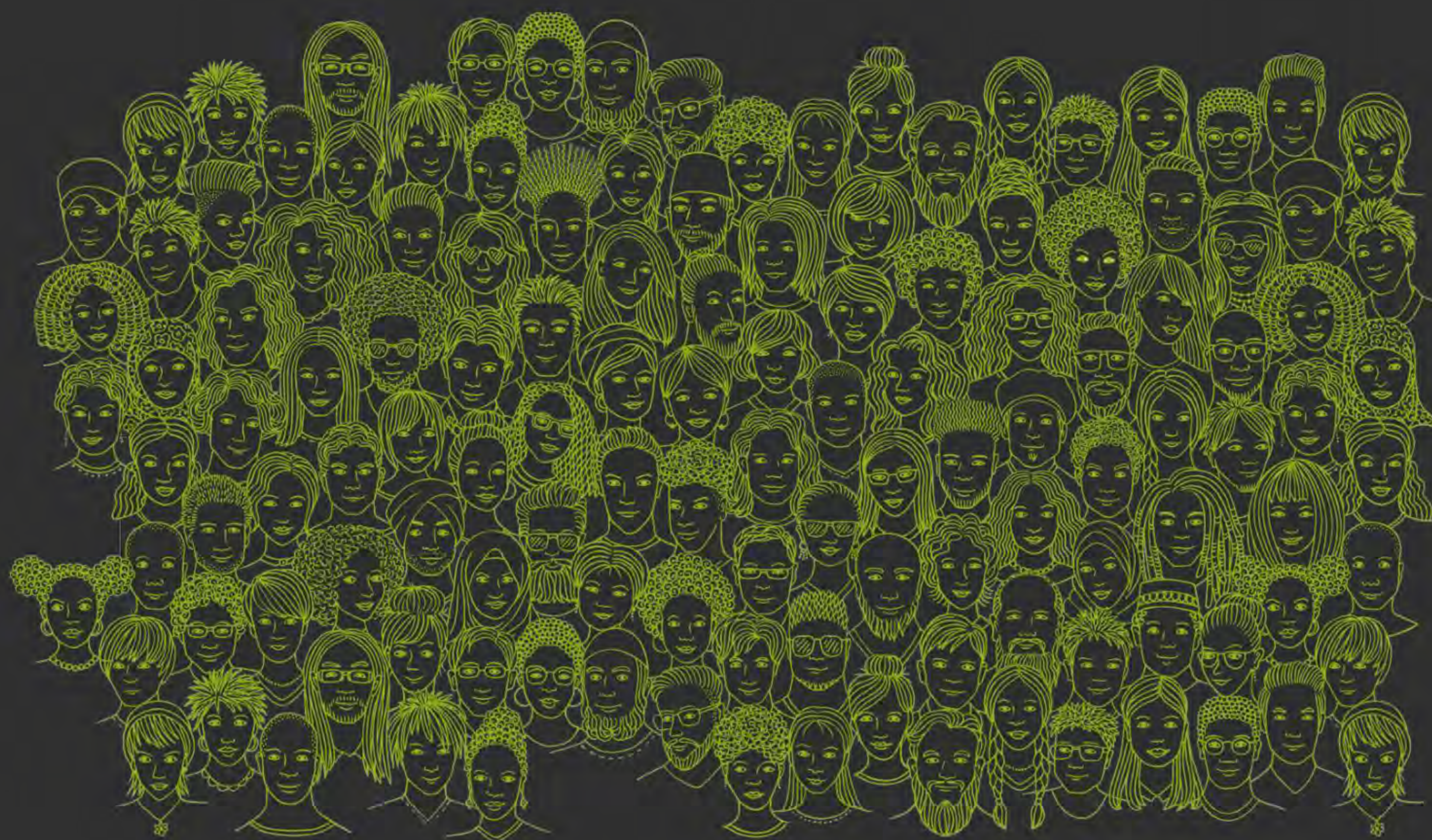
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/SCTIE/MS



Este relatório 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 que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec 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/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

Gov.br/conitec

MOLNUIPIRAVIR

**para pacientes infectados por SARS-CoV-2
não hospitalizados de alto risco**

O QUE É A COVID-19 (INFECÇÃO POR SARS-COV-2)?

A Covid-19 é uma síndrome respiratória aguda grave causada por infecção do coronavírus 2 (SARS-Cov-2), potencialmente grave e com alto grau de transmissão. A doença é classificada em três fases, são elas: fase inicial da infecção, fase de inflamação pulmonar e fase hiperimune (quando existe resposta inflamatória muito intensa, normalmente a partir do 10º dia da infecção). Em alguns casos, pode ocorrer um fenômeno no qual os anticorpos já existentes no corpo (proteínas que atuam na defesa do organismo) não combatem a entrada do vírus e facilitam a sua disseminação, o que gera uma nova infecção ainda mais grave.

A pandemia do novo coronavírus foi declarada em março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Em maio de 2022, o Brasil alcançou o quantitativo de 30 milhões de pessoas infectadas e 664 mil mortes relacionadas à Covid-19. No país, o risco de morte por Covid-19 aumenta com o número de fatores de risco que o paciente apresenta, com o adicional de 17% em pacientes com dois fatores de risco e 76% naqueles que apresentam oito fatores de risco. No período de junho de 2021 a dezembro de 2021, houve uma queda no número de novos casos e de mortes, que está associada, em grande parte, à vacinação da população. No entanto, em janeiro de 2022, ocorreu um aumento nesse quantitativo decorrente da chegada da variante Ômicron ao país. No mesmo mês, os registros de 3.000 novos casos por dia passaram para 150.000 novos casos por dia.

A existência de novas variantes da Covid-19 lança desafios ao tratamento e controle da doença. Estudos apontam que, apesar do avanço das vacinas, os seus efeitos positivos são menores quando associados com algumas características individuais ou fatores de risco, como pessoas idosas e pacientes imunossuprimidos graves. Desse modo, as pesquisas destacam a importância da disponibilidade de alternativas terapêuticas para esses pacientes.

COMO OS PACIENTES COM COVID-19 SÃO TRATADOS NO SUS?

O Sistema Único de Saúde (SUS) prevê diretrizes nacionais específicas para o tratamento hospitalar do paciente com Covid-19. Em maio de 2022, com base em recomendação da Conitec, o composto nirmatrelvir + ritonavir foi incorporado ao SUS para o tratamento da Covid-19 nos seguintes grupos de pacientes: com sintomas leves a moderados, que não requerem oxigênio suplementar, independentemente do status vacinal:

- a) imunocomprometidos com idade igual ou maior que 18 anos (segundo os critérios utilizados para priorização da vacinação para Covid-19);
- b) com idade igual ou maior que 65 anos.

Ainda assim, a definição do tratamento para a doença possui muitos desafios, tendo em vista as características específicas dos pacientes, a situação da doença (casos leves, moderados e graves) e as incertezas dos estudos em desenvolvimento.

Em casos leves, o tratamento com medicamentos, se utilizado sem distinção, pode gerar riscos desnecessários aos pacientes por serem potencialmente tóxicos. Em situações moderadas à graves, uma parcela dos pacientes já possui o comprometimento dos órgãos e tecidos do corpo, o que dificulta a resposta ao tratamento.

Atualmente, muitos estudos estão em andamento com o objetivo de avaliar tratamentos benéficos, que controlem a progressão da doença. No entanto, as análises baseiam-se em metodologias de observação, que registram o desenvolvimento natural dos participantes expostos a alguns fatores específicos. Esse tipo de análise possui maior risco de incerteza dos resultados.

MEDICAMENTO ANALISADO: MOLNUPIRAVIR

A Secretaria Executiva do Ministério da Saúde solicitou à Conitec a avaliação emergencial da incorporação do molnupiravir para pacientes diagnosticados com Covid-19, não hospitalizados e com alto risco de complicações, no âmbito do SUS.

O molnupiravir é um medicamento oral que atua para combater a ação do vírus SARS-Cov-2 no organismo, impedindo que ele se multiplique no corpo. O uso do medicamento é indicado para pacientes adultos diagnosticados com Covid-19, em estágio inicial da doença, não hospitalizados, com alto risco de complicações e que não necessitem de oxigênio suplementar. O medicamento não é indicado para pacientes com menos de 18 anos de idade, mulheres grávidas e pacientes que necessitam de hospitalização devido à Covid-19. O uso também é contraindicado por mais de cinco dias seguidos e como prevenção anterior ou posterior à exposição do vírus. As reações adversas mais comuns são diarreia, tontura e enjojo.

Em maio de 2022, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o uso emergencial do molnupiravir em pacientes adultos que não precisam suplementar oxigênio, com risco de progressão da doença e que as alternativas de tratamento aprovadas anteriormente pela Agência não se adequam.

A análise científica apresentada à Conitec identificou apenas um ensaio clínico publicado. Ele foi realizado com 1.433 pacientes com até cinco dias do início dos sintomas, não hospitalizados, não vacinados e com pelo menos um fator de risco que possibilita o agravamento da doença. A pesquisa trabalhou com dois grupos: um grupo de pacientes que fez uso de molnupiravir duas vezes ao dia, por cinco dias seguidos e, outro, que fez uso de placebo (substância que simula o tratamento). O primeiro grupo apresentou risco de hospitalização ou morte de 6,8%, enquanto o segundo apresentou 9,7% de risco. Em termos de segurança, o ensaio não observou diferença entre os grupos. As reações adversas mais frequentes foram pneumonia devido à Covid, do tipo bacteriana, e diarreia. Além desse ensaio, seis outros estudos, indiretamente comparados pela Organização Mundial de Saúde, estimam a redução da mortalidade em muito baixa (considerado um dado de baixa confiança) e a redução das hospitalizações em alto risco (considerado um dado de confiança moderada).

Para a avaliação econômica, a análise comparou o custo do molnupiravir com o do nirmatrelvir/ritonavir (medicamento recentemente incorporado ao SUS para a mesma indicação) e concluiu que o molnupiravir resulta em maior custo e menor efetividade. No entanto, caso o medicamento sofra uma redução de aproximadamente 20% no valor proposto, ele se tornaria viável em termos econômicos.

A análise de impacto orçamentário considerou a incorporação do molnupiravir para uma população elegível composta por pacientes com idade igual ou maior que 65 anos e pacientes adultos imunodeprimidos (sistema de defesa do organismo comprometido) independentemente da idade. A economia estimada resultaria em R\$ 46.341.179,81 em cinco anos, no cenário em que a quantidade de casos é equivalente a dezembro de 2021 (redução de casos). Por sua vez, quando o cenário de casos é comparado àquele observado em janeiro de 2022 (pico de casos), estima-se uma economia de R\$ 478.396.746,63 em cinco anos.

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação do molnupiravir no SUS para o tratamento de pacientes com Covid-19 leve à moderada, não hospitalizados, que não necessitam de oxigenação suplementar e que apresentam alto risco para agravamento da doença. Esse tema foi discutido durante a 109ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 9 de junho de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que existe incerteza quanto ao potencial benefício do medicamento. Além disso, as informações sobre o efeito de modificação genética do molnupiravir em células humanas ainda são baixas, de forma que a segurança de seu uso ainda é incerta.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 43, durante 20 dias, no período de 27/06/2022 a 18/07/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 128 contribuições, sendo 27 técnico-científicas e 101 sobre experiência ou opinião. Nos dois tipos de formulários, a grande maioria das contribuições discordou da recomendação inicial da Conitec de não incorporar o molnupiravir no SUS. As contribuições técnico-científicas favoráveis à incorporação do medicamento argumentaram que o molnupiravir é seguro e eficaz no tratamento da Covid-19, além de ser mais uma opção disponível para o tratamento da doença. Em relação às análises econômica e de impacto orçamentário, a empresa fabricante discordou dos resultados de custo-efetividade e da população elegível apresentados anteriormente. Assim, foram elaboradas novas análises comparando o

molnupiravir com o cuidado padrão e o quantitativo da população elegível, que possuam contraindicação absoluta de uso do nirmatrelvir/ritonavir, o que possibilitaria uma possível redução na economia. As contribuições de experiência e opinião favoráveis à incorporação do molnupiravir argumentaram a necessidade de disponibilizar mais uma opção terapêutica no combate à Covid-19, especialmente para grupos de risco; a oportunidade para quem usa medicamentos que possam ter interações com outras opções terapêuticas já ofertadas; e a possibilidade de tratamento em uma fase inicial da doença e consequente redução do número de internações e mortes.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 111^a Reunião Ordinária, realizada no dia 4 de agosto de 2022, recomendou, por maioria simples, a não incorporação do molnupiravir para o tratamento de pacientes com Covid-19 leve à moderada, não hospitalizados, que não requerem oxigenação suplementar e que apresentam alto risco para agravamento da doença. Para essa recomendação, a Conitec considerou que a consulta pública não trouxe elementos novos que alterassem a recomendação preliminar.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação do molnupiravir para o tratamento de pacientes com Covid-19 leve a moderada, não hospitalizados, que não requerem oxigenação suplementar e que apresentam alto risco para agravamento da doença.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_763_molnupiravir_covid-19.pdf