

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

TOCILIZUMABE
para o tratamento de pacientes adultos
com Covid-19 hospitalizados

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 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@saud.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

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

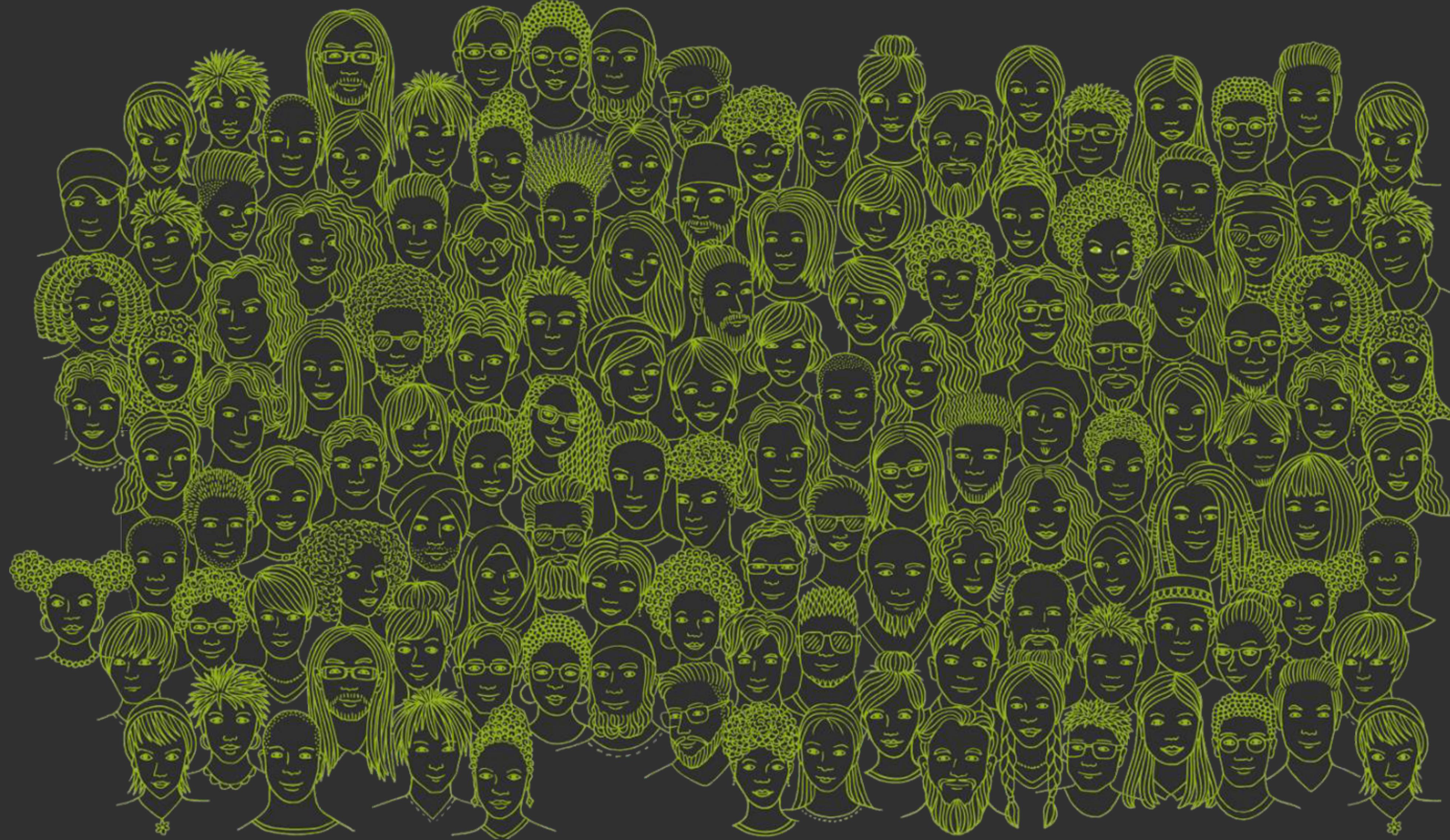
Patrícia Mandetta Gandara

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 Insu-
mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, pro-
dutos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

TOCILIZUMABE

para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados

O QUE É A COVID-19?

A Covid-19 é uma síndrome respiratória aguda grave causada por infecção do novo coronavírus (SARS-CoV-2). Em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a pandemia de Covid-19, que desafiou os sistemas de saúde devido às implicações da doença ainda em estudo e ao alto grau de transmissão e propagação do vírus. Em junho de 2022, chegou-se ao quantitativo de 530 milhões de casos confirmados e 6,3 milhões de mortes no mundo. No Brasil, no mesmo período, chegou-se a 31 milhões de casos e 667 mil óbitos.

A doença é classificada em três fases: fase de infecção inicial, fase pulmonar e fase hiperimune (quando existe resposta inflamatória muito intensa, normalmente a partir do 10º dia da infecção). Os sinais e sintomas da Covid-19 se manifestam, geralmente, entre o 2º e 14º dia após a exposição ao vírus, e podem incluir febre ou calafrios, tosse, cansaço, dores musculares, dor de cabeça, dor de garganta, falta de ar ou dificuldade respiratória, perda do olfato e/ou paladar, congestão nasal ou coriza, enjo, vômito e diarreia. A doença também pode se apresentar de diferentes formas, que variam de casos sem sintomas até quadros críticos em que é preciso o uso de oxigênio como suporte respiratório. Em consequência, o tratamento dessa síndrome respiratória é realizado de acordo com os sintomas e com a fase da doença, sendo classificado como preventivo, precoce ou tardio. Até o momento, existem poucas terapias medicamentosas eficazes e aprovadas para o tratamento da Covid-19 em pacientes hospitalizados, especialmente em relação às respostas de proteção do sistema imunológico e de inflamações.

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

Segundo as Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 (Capítulo 2: Tratamento Medicamentoso), publicadas em abril de 2022, o Sistema Único de Saúde (SUS) indica para pacientes adultos hospitalizados o uso de 1) anticoagulantes em dose preventiva para evitar a formação de coágulos na circulação sanguínea e 2) corticosteroides, que podem ser orais ou por injeção direto na veia, em pacientes com uso de oxigênio suplementar. De modo adicional, recomenda-se o uso de medicamentos antimicrobianos apenas para pacientes com suspeita de infecção bacteriana. O uso do tocilizumabe em pacientes que estiverem recebendo alto fluxo de oxigênio por tubo nasal ou ventilação não invasiva é clinicamente indicado, contudo, não é recomendado nas Diretrizes porque ainda não existe aprovação em bula do medicamento para o tratamento de Covid-19 (junho de 2021). Além disso, existem incertezas relacionadas ao acesso, devido à indisponibilidade do medicamento para suprir a potencial demanda no SUS (estimada com referência a maio de 2021).

É válido apresentar que o medicamento baricitinibe foi incorporado ao SUS, em março de 2022, após recomendação da Conitec, com indicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e recomendada pela Organização Mundial de Saúde, para o tratamento da Covid-19 em pacientes adultos hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal ou que necessitem de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva.

MEDICAMENTO ANALISADO: TOCILIZUMABE

O Ministro de Estado da Saúde solicitou à Conitec a ampliação de uso, no SUS, do medicamento tocilizumabe para o tratamento de pacientes adultos hospitalizados com Covid-19.

O tocilizumabe é um medicamento que inibe a interleucina-6 (IL-6), uma proteína que promove inflamação crônica e está associada a maior gravidade e risco de mortalidade por Covid-19. O medicamento é aprovado pela Anvisa para doenças reumatológicas (artrites e arterite), mas ainda não possui indicação aprovada para o tratamento de Covid-19 no Brasil (apenas uso *off-label*). Na justificativa do pedido de ampliação, defende-se que o

tocilizumabe pode representar uma estratégia para reduzir a duração ou a gravidade da infecção causada por SARS-Cov-2 em pacientes hospitalizados, devido ao seu potencial controle sobre doenças inflamatórias e desordens no sistema imunológico.

Os estudos analisados avaliaram os efeitos do tocilizumabe como única terapia ou associado à terapia padrão (corticoesteroides, anticoagulantes, antimicrobianos/antivirais) no tratamento de pacientes adultos hospitalizados por Covid-19. Em geral, houve uma redução significativa nas taxas de mortalidade em 28 a 30 dias e na progressão para ventilação mecânica em 28 a 30 dias, com o uso de tocilizumabe sem distinção da gravidade da doença. Identificou-se um maior benefício em pacientes graves com o uso do medicamento. No entanto, em pacientes com doença moderada ou crítica, não foi observada diferença entre o uso de tocilizumabe associado à terapia padrão em comparação com a realização apenas de terapia. Não foram observadas diferenças entre os tratamentos para os resultados a partir de períodos superiores a 60 dias. O medicamento apresentou boa tolerância entre os pacientes. Não foram encontrados estudos que avaliassem a qualidade de vida ou que comparassem o tocilizumabe com o baricitinibe (medicamento recentemente incorporado ao SUS para mesma indicação).

Os estudos econômicos evidenciaram que a incorporação do tocilizumabe associado à terapia padrão apresenta maior custo total do tratamento, porém resulta em maior benefício clínico em relação aos óbitos evitados e anos de vida ajustados pela qualidade. Em cenário alternativo, que considerou apenas os pacientes adultos hospitalizados em situação grave, a análise apresentou maior benefício clínico e menor custo total no tratamento. A avaliação de impacto orçamentário foi estimada a partir da situação específica de cada cenário em um horizonte de cinco anos. No caso de referência, que considerou a estabilização do número de casos de Covid-19, ocorreria uma adição de R\$ 617,8 milhões no orçamento. Em um primeiro cenário alternativo, que considerou o surgimento de uma nova variante e uma baixa resposta vacinal da população, foi observada a adição de R\$ 640,9 milhões em cinco anos. Na condição de um segundo cenário alternativo, que considerou apenas os pacientes hospitalizados em condição grave, demonstrou-se uma economia no orçamento do SUS de menos R\$ 3,1 bilhões em cinco anos. A economia mantém-se quando o último cenário também considera o surgimento de uma nova variante e a baixa resposta vacinal.

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a ampliação de uso, no SUS, do medicamento tocilizumabe para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados. Esse tema foi discutido durante a 110^a Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 7 de julho de 2022. Na ocasião, o Plenário deliberou favoravelmente à ampliação de uso, conforme diretriz do Ministério da Saúde.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 47, durante 20 dias, no período de 13/07/2022 a 01/08/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 55 contribuições, sendo 9 técnico-científicas e 46 sobre experiência ou opinião. Nos dois tipos de formulários, a grande maioria das contribuições concordou com a recomendação inicial da Conitec de incorporar o tocilizumabe no SUS. A maioria da contribuições técnico-científicas apontaram evidências clínicas já apresentadas no relatório técnico. No geral, as contribuições argumentaram a evidência positiva do medicamento para o cenário indicado. Todas as contribuições de experiência e opinião foram favoráveis à incorporação do medicamento no SUS.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 10^a Reunião Extraordinária, realizada no dia 17 de agosto de 2022, recomendou, por unanimidade, a incorporação do tocilizumabe no SUS, para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados. Para essa recomendação, a Conitec considerou que a consulta pública não trouxe elementos para mudança da recomendação preliminar.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do tocilizumabe para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados, conforme diretriz do Ministério da Saúde.

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

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_765_tocilizumab_covid.pdf