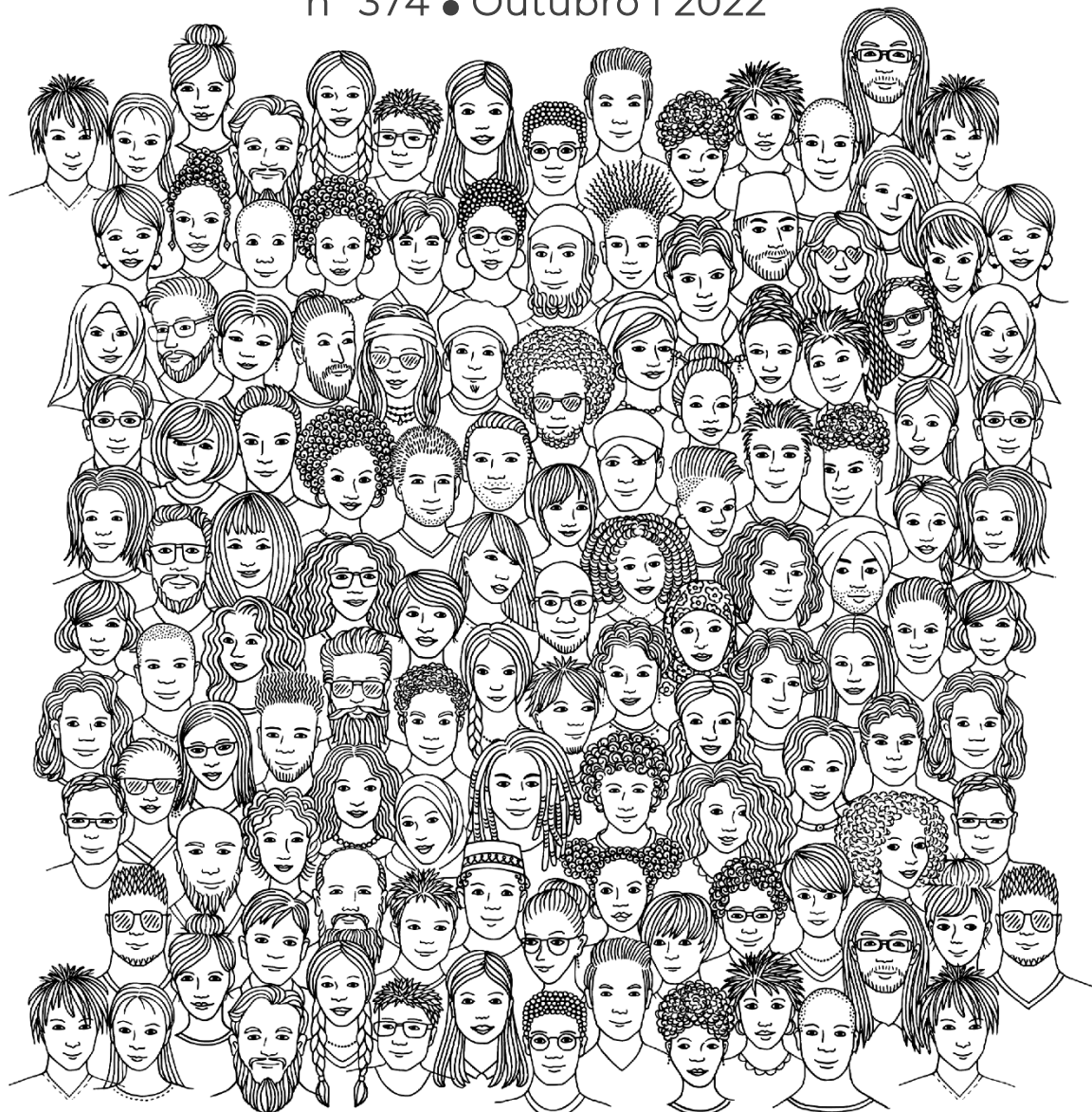




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

MESALAZINA SACHÊ

para tratamento de retocolite
ulcerativa leve a moderada

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@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

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Layout e diagramação

Patrícia Mandetta Gandara

Supervisão

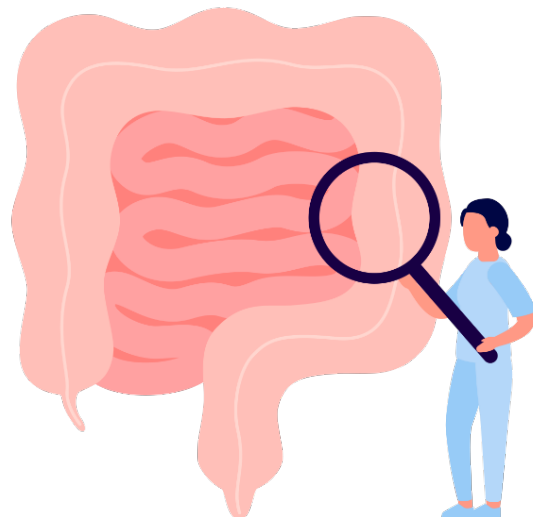
Vania Cristina Canuto Santos - Diretora DGITS/SCTIE/MS

MESALAZINA SACHÊ

para tratamento de retocolite ulcerativa leve a moderada

O que é retocolite ulcerativa?

A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal crônica de origem desconhecida. Caracteriza-se por episódios frequentes de inflamação contínua na região do cólon, que compõe o intestino grosso. A doença pode levar à diarreia, dor abdominal, cólica, sangue ou fluído infeccionado nas fezes, hemorragia retal, sensação de evacuação incompleta ou urgência para evacuar. Além disso, pode aumentar o risco de câncer de cólon.



Em relação à gravidade, a RCU é classificada em: leve - menos de três evacuações por dia, com ou sem sangue, sem comprometimento dos demais sistemas do corpo (comprometimento sistêmico) e marcador de inflamação Velocidade de Sedimentação Glomerular (VSG) normal; moderada - mais de quatro evacuações por dia e mínimo comprometimento sistêmico; grave - mais de seis evacuações por dia com sangue e com evidência de comprometimento sistêmico, como febre, taquicardia, anemia e níveis da VSG acima de 30. Embora muitos pacientes permaneçam longos períodos em diminuição da atividade da doença, a probabilidade de ausência do seu retorno, durante o período de dois anos, é de apenas 20%.



Os sintomas e manifestações clínicas da doença podem variar conforme sua extensão, sendo geralmente locais e sistêmicos, como febre, emagrecimento, perda sanguínea significativa e dor abdominal. Alguns pacientes apresentam manifestações extraintestinais, como manifestações articulares (artrites e artralguas), que acometem cerca de 20% dos pacientes com RCU. O desenvolvimento da doença tem sido associado a riscos internos (fatores genéticos, por exemplo) e externos (dieta, estresse, higiene, fumo e cirurgia para retirada do apêndice). O prolongamento da RCU resulta em impactos

sociais, econômicos e de qualidade de vida aos pacientes, tendo em vista a quantidade de terapias, hospitalizações e cirurgias.

Entre as doenças inflamatórias intestinais, a RCU é a mais comum, afetando cerca de 0,3% da população mundial. Acomete, principalmente, adultos jovens entre 30 e 40 anos. Enquanto os países da América do Norte e da Europa estão na fase de estabilização da incidência (casos novos) da doença, os países da América Latina encontram-se na fase de aceleração da incidência, com aumento rápido. No Brasil, houve um aumento de aproximadamente 15% entre o período de 1988 a 2012. Estudo recente apresentou que a incidência no país cresceu de 5,7 para 6,9 por 100.000 habitantes no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.

O diagnóstico e a classificação da RCU consideram o histórico clínico do paciente, exames físicos, laboratoriais, endoscópicos e histopatológicos. Para mensurar a atividade inflamatória da RCU considera-se a frequência de evacuações, o sangramento no reto, os achados endoscópicos e a avaliação da doença pelo médico. Estes parâmetros são pontuados de 0 a 3, de modo que o valor total é 12. A pontuação final indica a severidade ou atividade da doença.

Como os pacientes com retocolite ulcerativa são tratados no SUS?

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da RCU, publicado em dezembro de 2021, a estratégia de tratamento da doença é baseada na gravidade (leve, moderada e grave), extensão da área comprometida (proctite, colite esquerda ou pancolite) e padrão da doença, que inclui frequência de recaída, curso da doença, resposta e efeitos colaterais de medicamentos anteriores e manifestações extraintestinais. No geral, o tratamento consiste em aminossalicilatos (mesalazina e sulfassalazina), corticoides, tiopurinas (azatioprina), imunomoduladores (ciclosporina) e imunobiológicos (infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe).

As agudizações leves a moderadas são tratadas com aminossalicilatos, orais e tópicos, e corticoides. Pacientes que apresentam resistência aos aminossalicilatos ou com doença moderada podem, alternativamente, usar prednisona. Os pacientes com a doença ativa, moderada a grave, devem ser tratados inicialmente com aminossalicilato e corticoide, caso não respondam completamente ao corticoide ou não consigam reduzir a dose da prednisona, podem usar o azatioprina. Em caso de falha terapêutica ao uso de azatioprina, sem critério para colite aguda grave e com indicação de internação, devem ser tratados com infliximabe. Pacientes graves com sinais de comprometimento

sistêmico devem ser tratados em ambiente hospitalar por equipe clínico-cirúrgica e devem utilizar corticoide intravenoso inicialmente.

Os benefícios esperados em pacientes com doença ativa são a diminuição dos sinais e sintomas e a manutenção deste estado por, pelo menos, seis meses. Para pacientes em remissão, o objetivo é a prevenção de recorrências da doença.

Medicamento analisado: mesalazina sachê (2 g)

A empresa Ferring International Center solicitou à Conitec a incorporação da mesalazina grânulos (sachê 2 g) para o tratamento de pacientes com RCU (manutenção da remissão) no SUS.

A mesalazina é um anti-inflamatório local, de uso oral ou retal, que atua no intestino, com atividade terapêutica dependente do contato com a mucosa inflamada. O efeito do medicamento depende do trânsito e do movimento de contração intestinal individual e do quadro inflamatório.

Aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) desde 1996, o medicamento é indicado para tratamento e redução das reações inflamatórias em mucosas gastrointestinais na RCU leve a moderada, bem como para a prevenção de recaídas em pacientes acima de 18 anos.

As evidências clínicas da mesalazina sachê, em comparação às demais apresentações orais para tratamento de RCU leve a moderada, basearam-se em dois ensaios clínicos randomizados e dois estudos de coorte. Em geral, os estudos apresentaram: a) não haver inferioridade entre a versão sachê e oral em relação à atividade da doença; b) não existir diferença entre as apresentações do medicamento para a resposta ao tratamento entre os pacientes; c) não existir diferença na autopercepção dos pacientes em relação ao efeito do tratamento; d) maior nível de aceitação do tratamento entre os pacientes com uso de sachês duas vezes ao dia quando comparado a quatro doses diárias de sachês ou comprimidos; e) alta manutenção do tratamento, especialmente da mesalazina em grânulos, em virtude da facilidade de ingestão e menor esquecimento em tomar o medicamento devido sua aceitação. Em relação aos efeitos adversos, os ensaios clínicos mostraram que os tratamentos foram bem tolerados em todos os grupos avaliados.

A avaliação econômica teve como referência uma análise de custo-minimização realizada pela empresa demandante. No entanto, foram identificados pontos críticos no modelo encaminhado. Após revisão e atualização dos dados, observou-se que a economia anual estimada seria no valor de R\$ 401,78. Ainda que houvesse interesse na incorporação dessa nova apresentação do mesalazina e não houvesse custos adicionais em comparação à apresentação

oral (500 mg, 800 mg ou 1000 mg), seria necessária uma redução do preço proposto para R\$ 1,67, equivalendo à redução de 77,9% do valor do medicamento. Na análise de impacto orçamentário, a eventual incorporação do medicamento ao SUS resultaria em uma economia estimada em R\$ 19.624,539,16 ao final de 5 anos. Em todos os cenários considerados, com base no preço proposto pelo demandante, a economia de recursos só existe quando a apresentação do medicamento é comparada à apresentação de comprimidos de 500 mg de liberação prolongada, sendo uma opção com custo maior quando comparado às demais. Na hipótese de 60% dos pacientes utilizarem o sachê ao longo de cinco anos, considerando também a troca das outras apresentações, é possível haver um aumento de gastos da ordem de R\$ 115 milhões.

Perspectiva do Paciente

O tema contou com a chamada pública n. 32 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente, que ficou aberta durante o período de 9 a 19 de agosto de 2022. 175 pessoas se inscreveram e os representantes titular e suplente foram definidos por sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e acessível a todos os inscritos.

A participante relatou possuir retocolite ulcerativa, colite distal, há 25 anos. O tratamento da doença começou com o uso do medicamento sulfassalazina. Alguns anos depois, a paciente precisou mudar o tratamento para a mesalazina 500 mg, que manteve a doença estável por um tempo considerável, conforme explica a participante.

A época, a paciente, moradora do interior de Minas Gerais, mencionou a necessidade de se deslocar de sua cidade de origem para ficar mais perto do município distribuidor do medicamento no estado, que estava em falta muitas vezes. Quando não conseguia acessar à mesalazina pela Secretaria Estadual, a paciente contava com doações de apresentações diferentes, que não eram absorvidas pelo organismo e eram eliminadas inteiras pelas fezes.

Em 2013, a participante passou por uma crise da doença. O uso da mesalazina 500 mg só alcançava a parte mais alta da inflamação, não conseguia chegar até as outras partes inflamadas. O uso do supositório tratava as inflamações do reto, mas causava constipações e incômodos na paciente, o que impediu a sua adesão. Para controlar a crise, a paciente obteve êxito ao recorrer ao corticoide e, posteriormente, utilizar mesalazina sachê por três ou quatro meses. A paciente mencionou que não conseguiu continuar utilizando esta apresentação do medicamento em decorrência da inviabilidade do preço praticado no mercado para pessoa física. Para manter a remissão, a médica responsável pelo tratamento da paciente prescreveu a mesalazina de ação prolongada 1200 mg, que conseguiu controlar as inflamações do pedaço do intestino que não era

alcançado. Desse modo, a paciente buscou o acesso por via judicial da mesalazina de ação prolongada 1200 mg, por ser mais barata que a sachê e por considerar mais fácil o processo judicial, tendo o seu pedido deferido. Ainda assim, a paciente demonstra preferência pela mesalazina sachê em razão do conforto da administração e da fácil digestão.

O vídeo da 113ª reunião pode ser acessado em: <https://www.youtube.com/watch?v=aiXUonjkNEo>.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS da mesalazina sachê (2g) para tratamento de retocolite ulcerativa leve a moderada em adultos. Esse tema foi discutido durante a 113ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 5 de outubro de 2022. Na ocasião, o Plenário deliberou, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública. No momento, os membros do Plenário consideraram que a mesalazina sachê não demonstrou superioridade em termos de eficácia, segurança e adesão quando comparada aos comprimidos. Além disso, consideraram a diferença de preço entre a apresentação em sachê e as outras apresentações orais disponíveis no SUS, e a impossibilidade de se garantir a economia de recursos estimada no impacto orçamentário com a incorporação do sachê devido à provável migração dos usuários da mesalazina em comprimido ao longo do tempo.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 73, durante 20 dias, no período de 03/11/2022 a 22/11/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões, [acesse aqui](#).

Para participar com contribuições técnico-científicas, [acesse aqui](#).

[Veja aqui](#) o relatório técnico completo de recomendação da Conitec.