



# 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

## **2023 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 Complexo em Saúde – SECTICS

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/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

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**

Clarice Macedo Falcão

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# 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 fluido 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 à mesalazina nas 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 paciente, que morava no interior de Minas Gerais, mencionou que precisou se deslocar de cidade para ficar mais perto do município que distribuía o medicamento no estado. No entanto, em muitos momentos, ainda faltava o medicamento. Em alguns meses, quando não conseguia acessar o medicamento pela Secretaria Estadual, a paciente contava com doações de apresentações diferentes da mesalazina, especialmente de 400 mg e 800 mg, que eram mal digeridas e saíam 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 aqui](#).

## 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 esteve 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.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 683 contribuições: 172 pelo formulário técnico-científico e 511 pelo formulário sobre experiência ou opinião. A maioria das contribuições foi contrária à recomendação inicial da Conitec. Entre as considerações técnico-científicas, destacaram-se informações sobre a aceitabilidade e adesão ao tratamento, controle da doença, melhoria da qualidade de vida do paciente, acesso e potencial economia ao SUS. Foram apresentadas novas evidências econômicas que reduzem a incerteza sobre as migrações entre as apresentações do medicamento, bem como uma nova proposta de preço, com redução de 46,3% do valor proposto inicialmente. Entre as contribuições de experiência e opinião, os temas que receberam maior ênfase foram: a relevância da incorporação do medicamento, por aumentar as opções terapêuticas disponíveis no SUS; a comodidade posológica, por facilitar a deglutição e possuir apenas uma dose diária; a boa absorção pelo intestino; a maior tolerância gástrica; a sensação de ação rápida; e a melhora na qualidade de vida.

## Recomendação final da Conitec

A 116ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 14, 15 e 16 de março de 2023. No dia 14 de março de 2023, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, da mesalazina sachê (2g) para o tratamento de retocolite ulcerativa leve a moderada em adultos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Na ocasião, os membros do Comitê consideraram os benefícios que a mesalazina sachê pode apresentar aos pacientes, bem como a estimativa de economia de recursos ao SUS, com a proposta de redução do preço apresentado inicialmente pelo demandante, mesmo diante da possível migração dos pacientes entre as apresentações da mesalazina.

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação da mesalazina sachê (2 g) para tratamento de retocolite ulcerativa leve a moderada em adultos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está [disponível aqui](#).

---