

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

PRETOMANIDA
para o tratamento da tuberculose resistente a medicamentos

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 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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

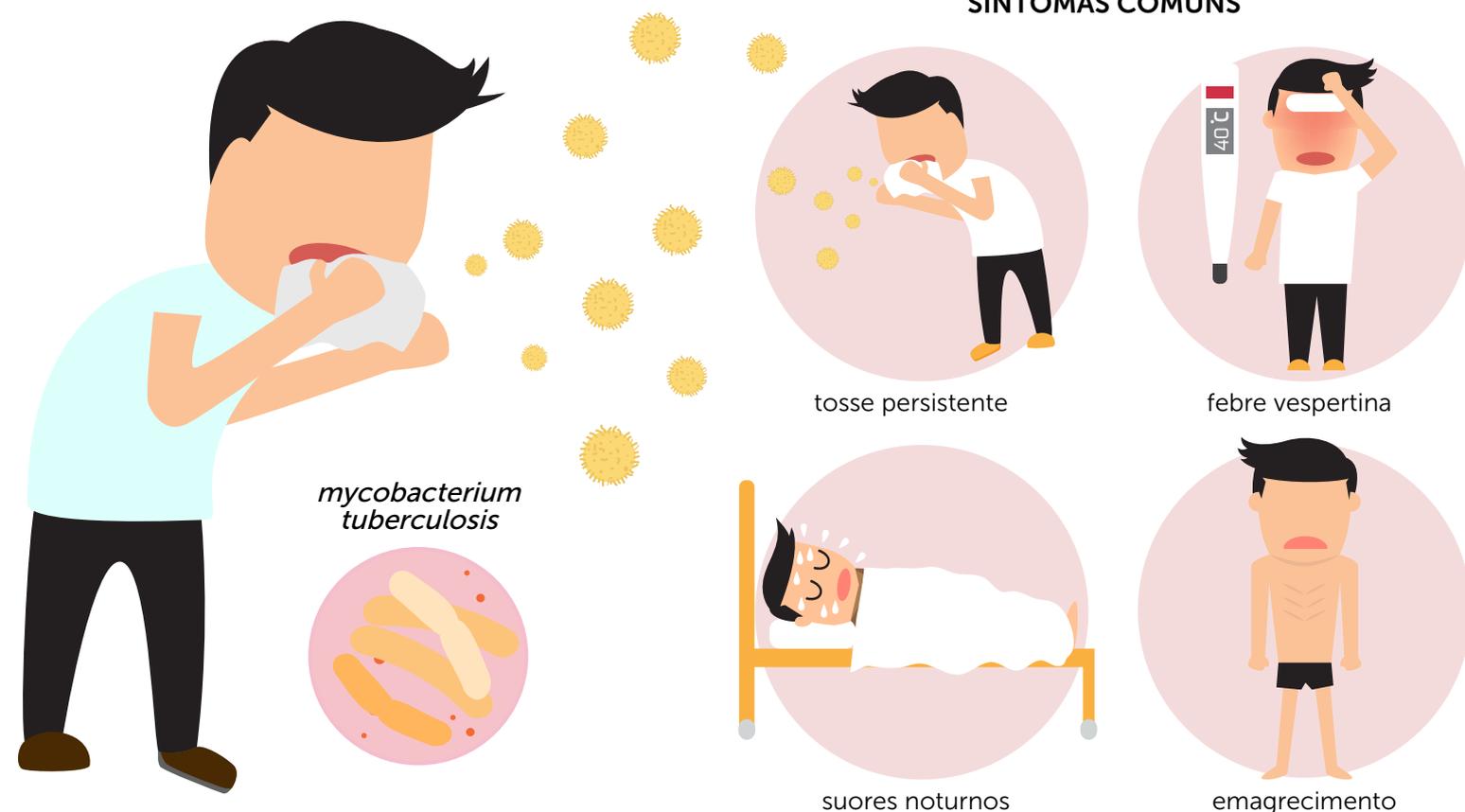
PRETOMANIDA

para o tratamento da tuberculose resistente a medicamentos

O que é a tuberculose resistente a medicamentos?

A tuberculose (TB) é causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, também chamada de bacilo de Koch. É uma doença infecciosa, ou seja, que pode ser transmitida de uma pessoa para outra. A transmissão ocorre quando alguém saudável respira partículas infectantes emitidas por uma pessoa doente ao falar, tossir ou espirrar. Embora possa afetar outros órgãos e/ou sistemas, a forma pulmonar é a manifestação mais comum da doença, além de ser a principal responsável pela transmissão. Os sintomas mais comuns da TB são tosse persistente, febre vespertina, suores noturnos e emagrecimento. Quando a tuberculose não responde ao tratamento, ela é chamada de resistente.

SINTOMAS COMUNS



Considerada uma das principais causas de adoecimento e morte relacionadas a um único agente infeccioso, estima-se que cerca de 2 bilhões de pessoas no mundo estejam contaminadas pela TB. Isso representa um quarto da população mundial. Dentre esses, cerca de 90% são

adultos e a maioria homens. Em 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou um total de 10 milhões de novos casos, 1.400.000 mortes decorrentes da doença e 465.000 casos de TB resistente aos medicamentos que costumam ser escolhidos para iniciar o tratamento.

No Brasil, a TB é considerada um grave problema de saúde pública. Afeta por ano cerca de 80 mil pessoas, provocando mais de 5.500 mortes. No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), em 2022, foram diagnosticados cerca de 770 novos casos de TB resistente a medicamentos.

O tratamento da TB resistente a medicamentos representa um grande desafio e o diagnóstico ocorre por meio de teste de sensibilidade antimicrobiano, para determinar a que tipo(s) de medicamento(s) a bactéria que infectou o indivíduo é resistente. Neste sentido, a doença pode ser classificada em quatro categorias: TB resistente (TB-RR), quando há resistência à rifampicina; TB multirresistente (TB-MDR), quando é resistente a pelo menos rifampicina e isoniazida; TB Pré-extensivamente resistente a medicamentos (TB-Pré-XDR), quando é resistente a rifampicina, isoniazida e uma fluoroquinolona; e TB extensivamente resistente a medicamentos (TB-XDR), resistente a rifampicina, isoniazida, pelo menos uma fluoroquinolona, bedaquilina e/ou linezolida.

Como os pacientes com tuberculose resistente a medicamentos são tratados no SUS?

O tratamento convencional da TB dura no mínimo seis meses e deve ser feito até o final, independentemente da melhora dos sintomas. O esquema básico de tratamento é composto pela combinação dos fármacos rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida, e deve ser utilizado por dois meses, seguida pela combinação de rifampicina e isoniazida, durante 4 meses. No entanto, em 2020, no Brasil, 31,6% dos casos não responderam ao esquema básico.

O tratamento da TB resistente a medicamentos, por sua vez, além de mais longo (18 a 20 meses), inclui medicamentos mais caros e que causam mais eventos adversos. Neste sentido, conforme a resistência apresentada, são disponibilizados esquemas com os seguintes fármacos: bedaquilina, levofloxacino, linezolida, terizidona, clofazimina, moxifloxacino, amicacina, capreomicina, moxifloxacino, ácido paraminossalicílico, etambutol, pirazinamida, etionamida e delamanida. Em 2020, entretanto, no Brasil, o fracasso no tratamento da TB resistente ocorreu em praticamente metade dos casos, especialmente devido ao abandono.



Medicamento analisado: Pretomanida

A pretomanida é um medicamento antimicobacteriano que desencadeia a produção de substâncias tóxicas para as bactérias, incluindo a que provoca a TB, levando à sua destruição. Na União Europeia, a indicação é para uso em adultos, em associação com bedaquilina e linezolida, para tratamento da TB pulmonar extensivamente resistente a medicamentos ou multirresistente, intolerante ao tratamento ou não responsiva a medicamentos.

Sua incorporação ao SUS foi demandada pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde (SVSA/MS), como opção terapêutica para o tratamento de TB-RR, TB-MDR e TB-Pré-XDR. Para estabelecer a eficácia e a segurança da tecnologia, assim como a relação de custo-efetividade e o impacto orçamentário do uso da pretomanida para a indicação proposta, na perspectiva do SUS, foram analisadas evidências clínicas e econômicas.

Ficou demonstrado que o tratamento com esquemas contendo a pretomanida não é inferior ao esquema padrão utilizado pelo SUS (sem pretomanida), em termos de eficácia e segurança. A qualidade da evidência foi classificada como moderada à alta.

Para a avaliação econômica, foi feita a comparação entre os custos do tratamento com e sem pretomanida. A análise estimou que o uso da pretomanida resultaria em uma economia média anual de R\$ 17.463,00 para o SUS, por paciente. Para TB-RR e TB-MDR, a economia seria de R\$ 19.328,40 e de R\$ 15.597,60 no caso da TB-pré-XDR.

Para o cálculo do impacto orçamentário, foi desenhado um cenário utilizando uma média dos casos de TB resistente a medicamentos no Brasil, considerando que 85% desses casos usariam o esquema com pretomanida no primeiro ano (2023), chegando a 100% no quarto ano (2026) e se mantendo no quinto ano (2027). Também foram delineados três cenários alternativos, nos quais se variou a população estimada e considerado que 100% utilizariam a pretomanida desde o primeiro ano. Todas as projeções apontaram que a incorporação do medicamento para a indicação proposta representaria economia para o Sistema.

Com referência ao primeiro cenário, estimou-se que a incorporação da pretomanida no SUS representaria uma economia de R\$ 13.631.563,50 no primeiro ano (2023), chegando a R\$ 90.687.911,54 no acumulado de cinco anos (2023 a 2027). Nos três cenários alternativos, estimou-se uma economia com o regime terapêutico contendo pretomanida que variou de R\$ 13,6 milhões a R\$ 16 milhões no primeiro ano (2023) e de R\$ 89,4 milhões a R\$ 95,8 milhões no acumulado de cinco anos (2023 a 2027). No entanto, tais resultados estão sujeitos a alterações, de acordo com a variação do dólar.

Perspectiva do paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 24/2023, entre os dias 13 e 23/07/2023, objetivando a inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente referente ao tema. Uma pessoa se inscreveu. No entanto, indicou não ter disponibilidade para participar da reunião da Conitec, na data prevista para a discussão do item.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação ao SUS da pretomanida para o tratamento de pacientes com tuberculose resistente a medicamentos. O tema foi discutido durante a 121ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 02, 03 e 04 de agosto de 2023. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que os regimes terapêuticos que incluem a pretomanida, além de não serem inferiores aos regimes sem o medicamento, diminuem o tempo de tratamento, apresentam menos efeitos adversos e podem ser utilizados por via oral, sem necessidade de injeções. Além disso, têm o potencial de promover maior adesão, evitando o abandono do tratamento, e de trazer economia para o SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 35, durante 20 dias, no período de 14/08/2023 a 04/09/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 14 contribuições, sendo sete de natureza técnico-científica e sete de experiência ou opinião, todas favoráveis à incorporação do medicamento. Dentre os argumentos enviados, houve menção à redução do tempo de tratamento e ao fato da pretomanida ser de uso oral, aspectos que favorecem a adesão ao tratamento. A importância de incorporar mais uma opção terapêutica para a tuberculose resistente a medicamentos, no SUS, também foi mencionada.

Desse modo, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Comitê e a recomendação inicial foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 122ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 13 e 14 de setembro de 2023, recomendou a incorporação, no SUS, da pretomanida para o tratamento da tuberculose resistente a medicamentos, considerando que o regime de tratamento com

pretomanida, além de se mostrar não-inferior em relação aos regimes sem pretomanida, é mais rápido que outros esquemas e provoca menos eventos adversos, promovendo, assim, maior adesão ao tratamento e potencial economia para o SUS. Além disso, as contribuições recebidas por meio da consulta pública reforçaram os benefícios esperados com o medicamento.

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, no SUS, da pretomanida para o tratamento da tuberculose resistente a medicamentos.

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