



Brasília, DF | Abril de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

**Exclusão da oxamniquina para o tratamento da
esquistossomose**

2025 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 da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Projeto Fortalecimento das ações de vigilância em saúde e ambiente para o enfrentamento de doenças tropicais negligenciadas (DTN) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Thaís Conceição Borges

Ana Carolina de Freitas Lopes

Perspectiva do paciente

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Clarice Moreira Portugal

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão

Daniel da Silva Pereira Curado - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Priscila Gebrim Louly - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SECTICS/MS

Marco Legal

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SECTICS no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

Lista de quadros

QUADRO 1. PERGUNTA PICO (POPULAÇÃO, INTERVENÇÃO, COMPARAÇÃO E "OUTCOMES" [DESFECHOS]).....	10
QUADRO 2. CARACTERIZAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA INCLUÍDA.	12
QUADRO 3. MEDICAMENTOS POTENCIAIS PARA O TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE.	16

Lista de figuras

FIGURA 1. OXAMNIQUINA VERSUS PRAZIQUANTEL NO TEMPO DE SEGUIMENTO DE UM MÊS.	13
FIGURA 2. OXAMNIQUINA VERSUS PRAZIQUANTEL NO TEMPO DE SEGUIMENTO DE TRÊS MESES.	14
FIGURA 3. OXAMNIQUINA VERSUS PRAZIQUANTEL NO TEMPO DE SEGUIMENTO DE SEIS MESES.	15
FIGURA 4. OXAMNIQUINA VERSUS PRAZIQUANTEL NO TEMPO DE SEGUIMENTO DE DOZE MESES.	15

Sumário

1. APRESENTAÇÃO	7
2. CONFLITOS DE INTERESSE	7
3. RESUMO EXECUTIVO.....	8
4. INTRODUÇÃO.....	9
5. TRATAMENTO	9
6. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA.....	10
7. PERGUNTA DE PESQUISA	10
8. BUSCA POR EVIDÊNCIAS.....	11
8.1 Termos de busca e bases de dados	11
8.2 Seleção de estudos	11
8.3 Caracterização dos estudos selecionados	11
8.4 Síntese dos resultados	12
Taxa de cura (falha parasitológica)	12
Eventos adversos graves	16
9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	16
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
11. PERSPECTIVA DO PACIENTE	17
12. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	17
13. REFERÊNCIAS	19
APÊNDICE 1 – Estratégias de busca	21
APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos	22
APÊNDICE 3 – Patentes do medicamento oxamniquina.....	23

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação da exclusão da oxamniquina para o tratamento da esquistossomose, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS). Essa é uma demanda advinda do processo de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquistossomose. O estudo que compõe este relatório foi elaborado pelo projeto Fortalecimento das ações de vigilância em saúde e ambiente para o enfrentamento de doenças tropicais negligenciadas (DTN) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec, por meio da parceria com o Ministério da Saúde via Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS).

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Oxamniquina (50 mg/mL, suspensão oral).

Indicação para exclusão: Esquistossomose.

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

Justificativa da demanda: Apesar de o medicamento oxamniquina estar presente na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)2024, ele não possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) desde 2019 e não é mais produzido e comercializado em território nacional. Dessa forma, um dos encaminhamentos da reunião de escopo desse Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) foi a exclusão da oxamniquina no âmbito do SUS. Além disso, diretrizes nacionais e internacionais vigentes não recomendam a oxamniquina, mas sim o praziquantel, alternativa disponível e utilizada no SUS para o tratamento da esquistossomose.

Dados de utilização do medicamento no SUS: Foi realizada uma busca no Banco de Preços em Saúde (BPS) e se identificou que não há compras realizadas para a oxamniquina desde 2017.

Perguntas de pesquisa: A oxamniquina é igualmente eficaz e segura quando comparada ao praziquantel no tratamento da esquistossomose?

Busca por evidências: A partir das buscas realizadas nas bases de dados Medline, PubMed Central, EMBASE e Lilacs, em fevereiro de 2025, foram recuperadas duas revisões sistemáticas que compararam a oxamniquina com o praziquantel no tratamento da esquistossomose. A fim de sintetizar a melhor evidência disponível, optou-se por apresentar a revisão sistemática de Danso-Appiah et al, publicada em 2015, por ser a revisão mais atualizada. Além disso, foram realizadas buscas por ensaios clínicos randomizados publicados após a busca de Danso-Appiah et al., mas não foram encontrados estudos que preenchessem os critérios de inclusão. A revisão de Danso-Appiah et al incluiu 13 ensaios clínicos randomizados que compararam diretamente a oxamniquina (diferentes doses) com o praziquantel (40 mg/kg). Os estudos foram realizados em diferentes países da África, na Arábia Saudita e no Brasil. O tamanho amostral dos 11 estudos incluídos variou de 14 a 376 participantes. Os resultados da revisão sistemática incluída demonstraram que, para o desfecho taxa de cura, não há diferenças significativas entre a oxamniquina e o praziquantel tanto no seguimento a curto prazo como no seguimento a longo prazo. Para o desfecho eventos adversos graves, apenas dois eventos foram reportados nos estudos incluídos na revisão, sendo ambos com o uso de oxamniquina. Outras diferenças em relação ao número e tipo de eventos adversos não foram observadas entre oxamniquina e praziquantel.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foi detectada 1 (uma) tecnologia para compor o esquema terapêutico da esquistossomose. O arpraziquantel, composto de enantiômero ativo de praziquantel. Também foram detectadas duas vacinas (Sm-TSP-2 e Sm-p80 + GLA-SE), ambos em fase de pesquisa clínica e sem registro nas agências pesquisadas.

Patentes: Não foram identificados documentos patentários relacionados à formulação, novo uso ou produto deste medicamento.

Considerações finais: Constatou-se que, apesar de a oxamniquina estar presente na Rename 2024, ela não possui registro ativo na Anvisa desde 2019 e não é mais produzida e comercializada em território nacional. Adicionalmente, demonstrou-se não haver diferenças significativas em eficácia e segurança entre a oxamniquina e o praziquantel, o qual, atualmente, é o único medicamento utilizado pelo programa de controle da esquistossomose no Brasil.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 29/2025 foi aberta de 20/3/2025 a 24/3/2025 para a inscrição de interessados em participar da Perspectiva do Paciente sobre este tema. Entretanto, não houve inscrições. A Secretaria-Executiva da Conitec também realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um participante para este tema. Assim, não houve a participação.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 139ª Reunião Ordinária do Conitec, realizada no dia 04 de abril de 2025, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à exclusão da oxamniquina para o tratamento da esquistossomose no SUS. Para a recomendação, considerou-se que oxamniquina não possui registro ativo na Anvisa e não é mais produzida em território nacional.

4. INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença infecto-parasitária, socialmente determinada, que ocupa a segunda posição entre as principais causas de mortes no Brasil relacionadas às doenças tropicais negligenciadas (DTN). Em 2021, estimou-se que, aproximadamente, 240 milhões de pessoas estavam infectadas no mundo, com cerca de 200 mil óbitos anuais. No Brasil, entre 2000 e 2020, foram registrados 71.665 casos, com uma taxa média anual de positividade de 4,3% (1, 2). Assim, a esquistossomose constitui um grave problema de saúde pública nas áreas endêmicas, devido às elevadas taxas de prevalência e às morbidades associadas a suas diferentes formas clínicas (3).

A transmissão da esquistossomose ocorre quando uma pessoa infectada, hospedeiro definitivo, elimina os ovos do parasita por meio das fezes. Ao entrarem em contato com a água, os ovos eclodem, liberando larvas que infectam os caramujos, os hospedeiros intermediários que habitam ambientes de água doce. Após cerca de quatro semanas, as larvas deixam os caramujos na forma de cercárias, ficando livres nas águas naturais. O ser humano contrai a doença ao entrar em contato com essas águas. Todas as pessoas, independentemente de sexo, cor (raça) ou idade, são suscetíveis à infecção pelo verme (1).

O diagnóstico da esquistossomose é realizado por meio da anamnese, exame clínico e por meio de exames laboratoriais que permitem a detecção dos ovos do parasita responsável pela doença. Ao primeiro contato com um paciente com suspeição clínica para esquistossomose, deve-se questionar qual é a sua queixa principal, história da doença atual, se houve banhos e contatos com rios, lagoas e riachos de água doce com presença de caramujos (*Biomphalaria*). Além disso, deve-se verificar se já residiu em áreas endêmicas ou com positividade para esquistossomose e se conhece algum familiar próximo com histórico da doença (4, 5). A esquistossomose apresenta duas fases clínicas: aguda (incomum nas áreas endêmicas) e crônica. As principais manifestações clínicas da fase aguda são: febre, dermatite cercariana, sintomas pulmonares, como tosse e dispneia, cefaleia, perda de peso e sensação de fraqueza. Na fase crônica, os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar história de diarreias alternadas com período de obstipação e dor abdominal de baixa intensidade (4, 5).

Reduzir a morbimortalidade associada à esquistossomose exige a identificação precoce e o tratamento imediato de todos os infectados, visando prevenir a progressão para a forma crônica da doença e evitar lesões irreversíveis, especialmente no fígado (1, 6).

5. TRATAMENTO

O tratamento da esquistossomose baseia-se na utilização do praziquantel, um fármaco de baixa toxicidade, específico para a cura da infecção e preconizado para todas as formas clínicas, respeitados os casos de contraindicação, o qual foi introduzido em 1996 na rotina do programa de controle da esquistossomose (PCE). É apresentado em comprimidos de 600 mg e administrado por via oral, após uma refeição, em dose única de 50 mg/kg de peso para adultos

e de 60 mg/kg de peso para crianças (1). Atualmente, o praziquantel é o único medicamento utilizado pelo programa de controle da esquistossomose no Brasil e demais países acometidos pela doença. Oferece larga margem de segurança e o índice de cura aproxima-se de 80% para os adultos e de 70% para as crianças (1).

Uma outra opção terapêutica é o medicamento oxamniquina, que surgiu como uma alternativa ao praziquantel no tratamento da esquistossomose. Ambos os medicamentos constam na Rename 2024, contudo, conforme consulta à Anvisa, o registro da oxamniquina no Brasil está inativo desde 2019 (7, 8). Diante desse cenário, pode-se afirmar que o praziquantel é a alternativa terapêutica no SUS para a oxamniquina, e que atende às necessidades da população que precisa de tratamento para esquistossomose.

6. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA

Apesar de o medicamento oxamniquina estar presente na Rename 2024, ele não possui registro ativo na Anvisa desde 2019 e não é mais produzido e comercializado em território nacional. Uma das razões para o desuso da oxamniquina, interrompendo a sua comercialização no Brasil, é o fato de o medicamento possuir eficácia e segurança similares às do praziquantel, porém com um custo maior. Adicionalmente, diretrizes internacionais, como da Organização Mundial de Saúde (OMS), assim como a Diretriz de Vigilância da Esquistossomose do Ministério da Saúde, recomendam atualmente apenas o praziquantel como opção terapêutica para esquistossomose (1, 2). Cabe destacar que, em busca no Banco de Preços em Saúde (BPS) entre janeiro de 2014 e dezembro de 2024, foram identificadas compras para a oxamniquina apenas em 2015 (6 itens), 2016 (35.030 itens) e 2017 (48 itens). Dessa forma, um dos encaminhamentos da reunião de escopo para elaboração do PCDT de esquistossomose, envolvendo especialistas e a área técnica do Ministério da Saúde, foi a exclusão da oxamniquina no âmbito do SUS.

7. PERGUNTA DE PESQUISA

O objetivo desse relatório é buscar evidências científicas que subsidiem a exclusão da oxamniquina, sem oferecer prejuízos aos pacientes com esquistossomose. A pergunta de pesquisa está apresentada no **Quadro 1**.

Quadro 1. Pergunta PICO (população, intervenção, comparação e "outcomes" [desfechos]).

População	Indivíduos diagnosticados com esquistossomose
Intervenção (tecnologia)	Oxamniquina
Comparador	Praziquantel
Desfechos (Outcomes)	Taxa de cura e eventos adversos graves
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados

Fonte: elaboração própria.

Foram consideradas elegíveis revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso da oxamniquina em comparação ao praziquantel no tratamento de pacientes com esquistossomose. Os desfechos primários de interesse foram a taxa de cura e eventos adversos graves. Foi priorizada a inclusão de revisões sistemáticas, mas, havendo necessidade, uma atualização da revisão sistemática incluída mais recente seria realizada com a inclusão de novos ensaios clínicos randomizados.

Estudos que incluíssem participantes com outras espécies de *Schistosoma* além do *S. mansoni* seriam considerados elegíveis apenas quando os dados das populações fossem apresentados separadamente ou, na ausência dessa informação, se a maioria (>75%) dos participantes possuíse diagnóstico de *S. mansoni*.

8. BUSCA POR EVIDÊNCIAS

8.1 Termos de busca e bases de dados

Foi realizada uma busca nas bases de dados Medline, PubMed Central, Embase e Lilacs desde o início das bases até fevereiro de 2025. As estratégias de busca utilizadas em cada base podem ser encontradas no **Apêndice 1**.

8.2 Seleção de estudos

O processo de seleção dos estudos foi realizado por um avaliador e, em caso de dúvidas, um segundo avaliador era consultado para a decisão sobre inclusão. A seleção dos estudos foi dividida em duas fases: inicialmente, foi realizada a triagem dos estudos, por meio da leitura dos títulos e resumos; os estudos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos completos acessados e avaliados da mesma forma. O processo de seleção foi realizado na plataforma Rayyan.

As buscas nas bases de dados identificaram um total de 299 referência, das quais 13 foram selecionadas para leitura do texto completo. Após a fase de leitura dos textos completos, duas revisões sistemáticas foram incluídas, sendo que a revisão de Danso-Appiah et al é uma atualização da revisão de Saconato e Atallah (9, 10). O **Apêndice 2** apresenta o fluxograma completo das etapas de seleção de estudos realizadas. Como a revisão de Danso-Appiah et al (9) foi publicada em 2013, realizaram-se buscas por ensaios clínicos randomizados que compararam oxamniquina e praziquantel e que tenham sido publicados após a realização dessa revisão. Entretanto, não foram encontrados novos estudos.

8.3 Caracterização dos estudos selecionados

A revisão sistemática de Danso-Appiah et al (9) incluiu 11 ensaios clínicos randomizados que compararam diretamente a oxamniquina (diferentes doses) com o praziquantel (40 mg/kg). Os estudos foram realizados em diferentes

países da África, na Arábia Saudita e no Brasil. O tamanho amostral dos 11 estudos incluídos variou de 14 a 376 participantes. A revisão sistemática avaliou os desfechos taxa de cura, apresentada como falha parasitológica, e eventos adversos graves, com tempos de seguimento variando de um mês a 12 meses. No

Quadro 2, estão apresentadas as características detalhadas da revisão sistemática incluída.

Quadro 2. Caracterização da revisão sistemática incluída.

Autor, ano	Local	População	Delineamento dos estudos incluídos	Número de estudos	Número de participantes	Tecnologia avaliada vs comparador	Desfechos avaliados	Tempo de seguimento	Dose
Danso-Appiah et al, 2013 (9)	Brasil, Árabia Saudita e diversos países da África	Pacientes com esquistossomose mansoni	Ensaio clínico randomizado	11	14 a 376 participantes	Oxamniquina vs. praziquantel	Taxa de cura Eventos adversos graves	1 mês 3 meses 6 meses 12 meses	Oxamniquina (10 a 60 mg/kg) Praziquantel (40 mg/kg)

Fonte: elaboração própria.

8.4 Síntese dos resultados

Taxa de cura (falha parasitológica)

A revisão sistemática de Danso-Appiah et al (9) não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre a oxamniquina (com doses variando de 10 mg/kg a 60 mg/kg) e o praziquantel (40 mg/kg) no tempo de seguimento de um mês (**Figura 1**).

Review: Drugs for treating *Schistosoma mansoni* infection
 Comparison: 13 Oxamniquine versus praziquantel
 Outcome: 1 Parasitological failure at one month

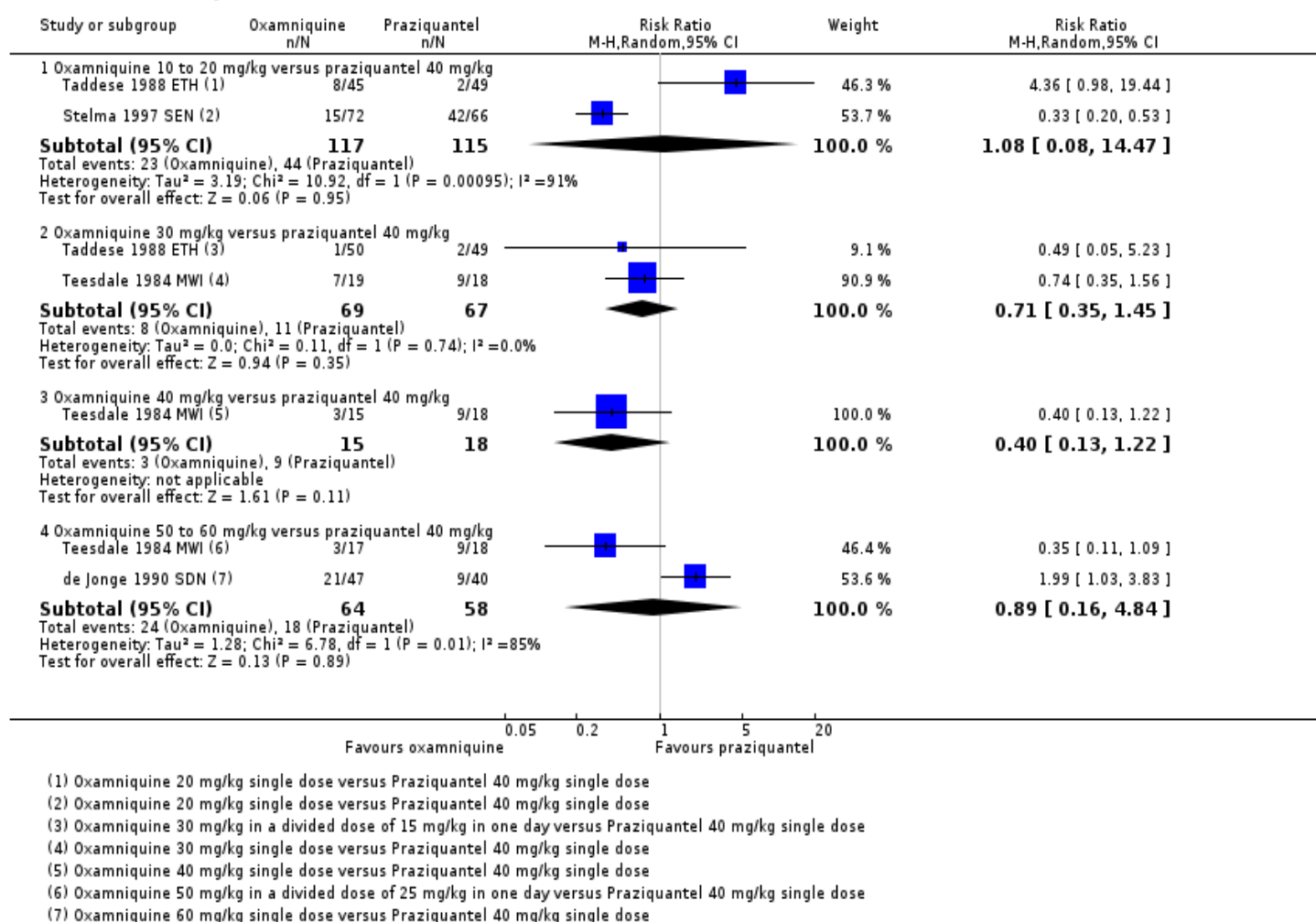


Figura 1. Oxamniquina versus praziquantel no tempo de seguimento de um mês.
Fonte: Danso-Appiah et al (9)

No tempo de seguimento de três meses, não houve diferenças da oxamniquina (com doses variando de 25 mg/kg a 60 mg/kg) com o praziquantel (40 mg/kg). Já quando a oxamniquina foi administrada com doses variando de 10 mg/kg a 20 mg/kg, houve maiores taxas de falha parasitológica comparado ao praziquantel (40 mg/kg) (**Figura 2**).

Review: Drugs for treating *Schistosoma mansoni* infection
 Comparison: 13 Oxamniquine versus praziquantel
 Outcome: 2 Parasitological failure at three months

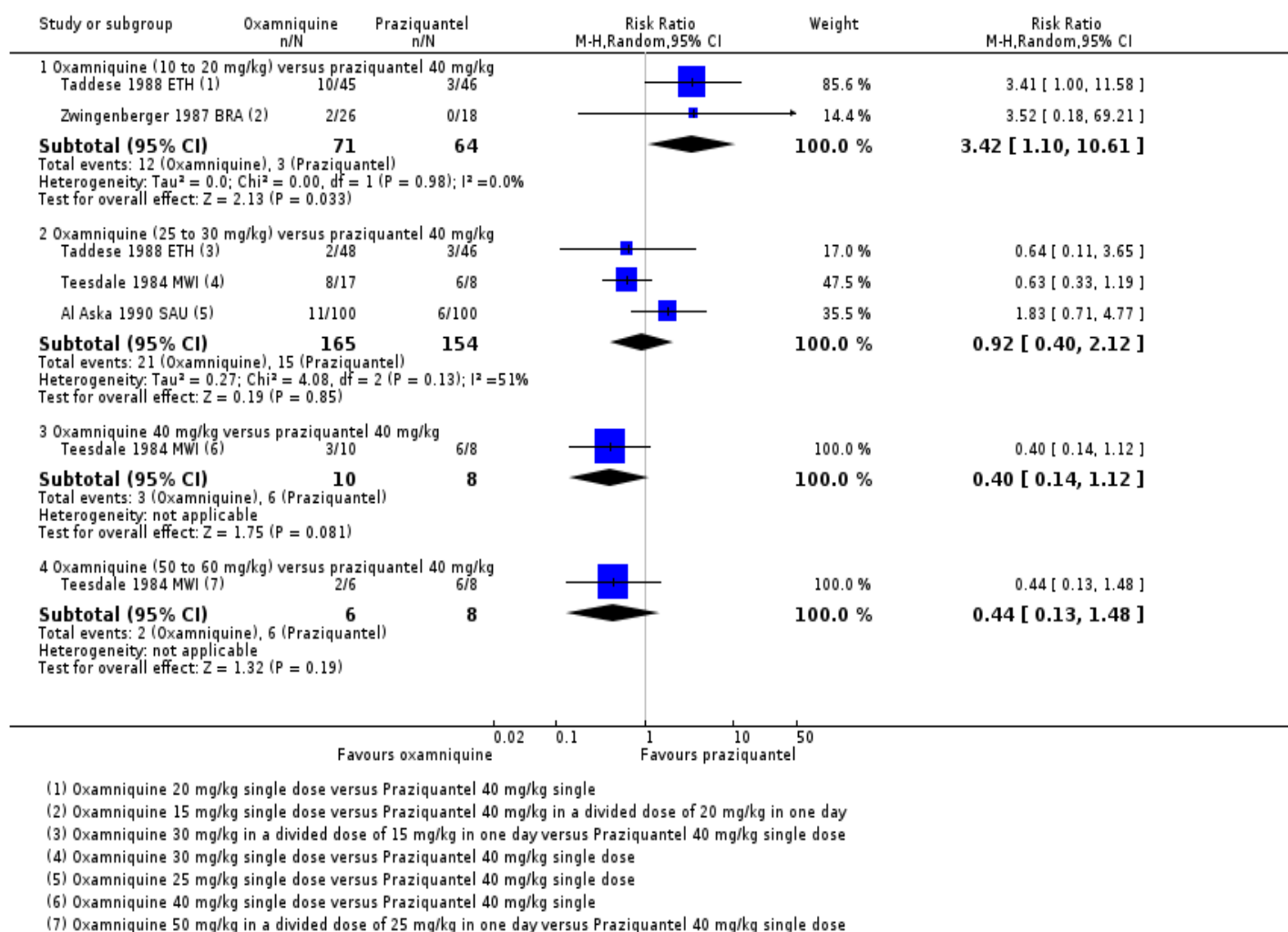


Figura 2. Oxamniquina versus praziquantel no tempo de seguimento de três meses.

Fonte: Danso-Appiah et al (9)

Por fim, nos tempos de seguimento de seis e 12 meses, diferenças estaticamente significativas também não foram encontradas entre a oxamniquina (independentemente da dose) e o praziquantel (40 mg/kg). (**Figura 3 e Figura 4**).

Review: Drugs for treating *Schistosoma mansoni* infection
Comparison: 13 Oxamniquine versus praziquantel
Outcome: 3 Parasitological failure at six months

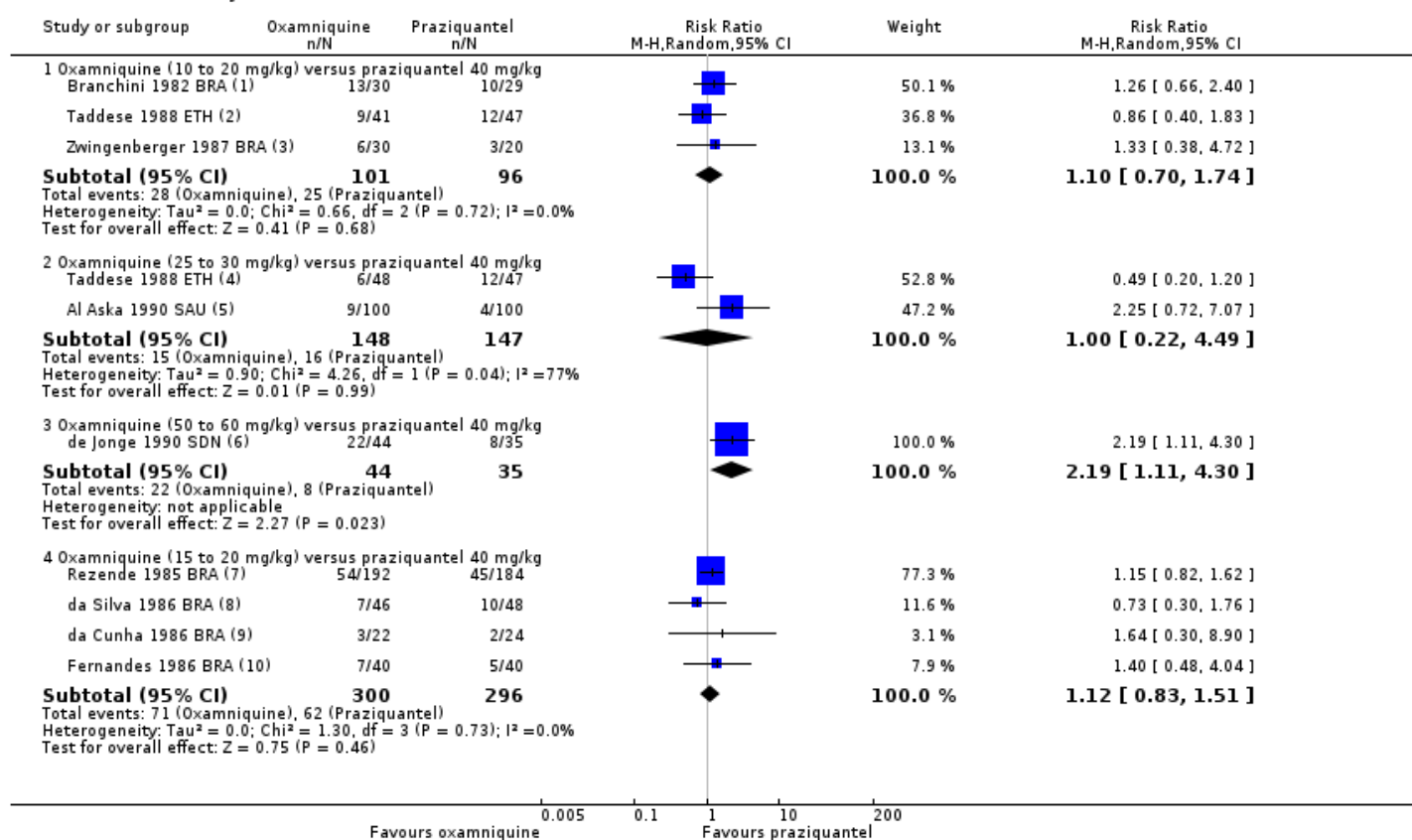


Figura 3. Oxamniquina versus praziquantel no tempo de seguimento de seis meses.

Fonte: Danso-Appiah et al (9)

Review: Drugs for treating *Schistosoma mansoni* infection
Comparison: 13 Oxamniquine versus praziquantel
Outcome: 4 Parasitological failure at 12 months

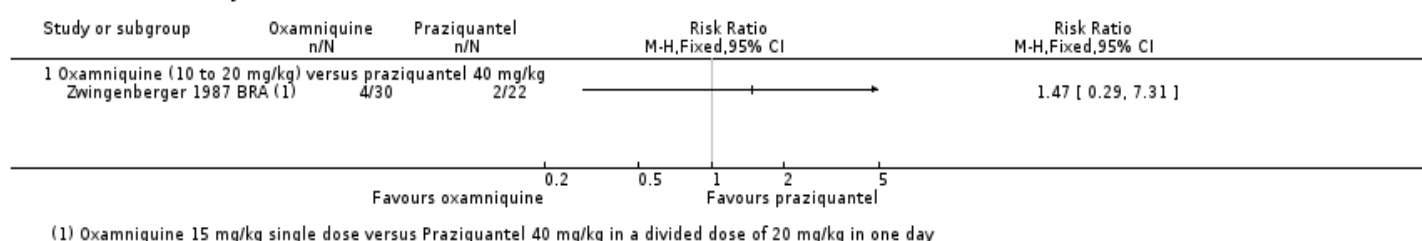


Figura 4. Oxamniquina versus praziquantel no tempo de seguimento de doze meses.

Fonte: Danso-Appiah et al (9)

Eventos adversos graves

Apenas cinco ensaios clínicos, incluídos na revisão de Danso-Appiah et al, avaliaram a presença de eventos adversos, sendo que apenas dois eventos foram reportados (ambos com o uso de oxamniquina). Um evento adverso grave foi identificado em um estudo realizado em uma área de endemidade moderada na Etiópia em que se utilizou 30 mg/kg em dose dividida no mesmo dia; e outro na Arábia Saudita em que se utilizou uma dose única de 25 mg/kg. Outras diferenças em relação ao número e tipo de eventos adversos não foram observadas entre oxamniquina e praziquantel.

9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados da Anvisa, ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar medicamentos potenciais para o tratamento da esquistossomose. A busca foi realizada em 26 de março de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

(1) Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 B65.9, fases de estudo 2,3,4 (11)

(2) ClinicalTrials: *Schistosomiasis* | *Not yet recruiting*, *Active*, *not recruiting*, *Completed studies* | *Phase: 2, 3, 4* | *Interventional studies* | *Study completion on or after 01/01/2020* (12)

(3) Cortellis: *Current Development Status (Indication (Schistosomiasis) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical))* (13).

Foram considerados estudos clínicos de fases 2, 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), *European Medicines Agency* (EMA) ou *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (14-16).

Foram excluídas as tecnologias constantes no programa de controle da esquistossomose. Informações sobre recomendações por agências de avaliação de tecnologias em saúde foram consultadas no Nice (*National Institute for health and care excellence*) e CDA (*Canada's Drug Agency*).

Assim, no horizonte considerado nesta análise, detectou-se 1 tecnologia para compor o esquema terapêutico da esquistossomose (**Quadro 3**).

Quadro 3. Medicamentos potenciais para o tratamento da esquistossomose.

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de eficácia	Aprovação para a população em análise	Recomendação de agência de ATS
Arpraziquantel	Inespecífico	Oral	Fase 3	Sem registro	-

Fonte: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov. Atualizado em 26/03/2025.

Legenda: Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – European Medicines Agency; FDA – U.S. Food and Drug Administration; ATS – avaliação de tecnologias em saúde; Nice - National Institute for health and care excellence; CDA - Canada's Drug Agency

O arpraziquantel é um composto de enantiômero ativo de praziquantel. Está em fase 3 de pesquisa clínica, para avaliar a eficácia e a segurança do em crianças infectadas por esquistossomose com idades entre 3 meses e 6 anos (NCT03845140). O medicamento demonstrou eficácia com taxas de cura próximas ou acima de 90% para *S. mansoni* (na dose de 50 mg/kg) e *S. haematobium* (na dose de 60 mg/kg). Nenhum ovo de parasita foi observado nas fezes (*S. mansoni*) 17 a 21 dias após o tratamento ou na urina (*S. haematobium*) 17 a 21 dias e adicionalmente 35 a 40 dias após o tratamento. O medicamento demonstrou segurança favorável, tolerabilidade e palatabilidade melhorada entre crianças em idade pré-escolar em ambas as doses (17).

Também foram detectadas duas moléculas candidatas a imunização contra a esquistossomose: Sm-TSP-2 e Sm-p80 + GLA-SE. Ambas as vacinas estão em fase 2 de pesquisa clínica, essas estão sendo testadas em adultos saudáveis que nunca foram infectados (NCT03910972; NCT05999825) (12).

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatou-se que, apesar de a oxamniquina estar presente na Rename 2024, ela não possui registro ativo na Anvisa desde 2019 e não é mais produzida e comercializada em território nacional. Isso é reforçado pelo fato de não haver registros de compras realizadas para a oxamniquina no BPS desde 2017. Adicionalmente, demonstrou-se não haver diferenças significativas em eficácia e segurança entre a oxamniquina e o praziquantel, o qual, atualmente, é o único medicamento utilizado pelo programa de controle da esquistossomose no Brasil.

11. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 29/2025 foi aberta de 20/3/2025 a 24/3/2025 para a inscrição de interessados em participar da Perspectiva do Paciente sobre este tema. Entretanto, não houve inscrições. A Secretaria-Executiva da Conitec também realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um participante para este tema. Assim, não houve a participação.

12. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 139ª Reunião Ordinária do Conitec, realizada no dia 04 de abril de 2025, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à exclusão da oxamniquina para o tratamento da esquistossomose no SUS. Para a

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

recomendação, considerou-se que oxamniquina não possui registro ativo na Anvisa e não é mais produzida em território nacional.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

13. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Vigilância da esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024;116 p. : il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf.
2. World Health Organization (WHO): Schistosomiasis (Bilharziose). Geneva; WHO; 2023 [acesso em 30 out 2024]. Disponível em: www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1.
3. Hotez P. Forgotten people, forgotten diseases: the neglected tropical diseases and their impact on global health and development. 3rd edition, ASM; 2022.
4. Prata A, Coura JR. Fases e formas clínicas da esquistossomose mansoni. In: Carvalho OS, Coelho PM, Lenzi H, organizadores. Schistosoma Mansonii, Esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Fiocruz: 2008. p. 739-87.
5. Prata A, et al. Classificação clínico-patológica da esquistossomose mansônica. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 1976;10: 303-5.
6. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Doenças Tropicais Negligenciadas – Número Especial Jan 2024 [Internet]. [citado 2024 dez 28]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2024/boletim-epidemiologico-de-doencas-tropicais-negligenciadas-numero-especial-jan-2024>.
7. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos 2024 [Internet]. [citado 2025 jan 10]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas [Internet]. [citado 2025 jan 10]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=7173>.
9. Danso-Appiah A, Olliaro PL, Donegan S, Sinclair D, Utzinger J. Drugs for treating Schistosoma mansoni infection. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(2):Cd000528.
10. Saconato H, Atallah A. Interventions for treating schistosomiasis mansoni. Cochrane Database Syst Rev. 2000(2):Cd000528.
11. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/ensaiosclinicos/c/?cid10=B65.9&fasesEstudo=3,4,12,10>.
12. Página Inicial do ClinicalTrials.gov [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/search?cond=Schistosomiasis&studyComp=2020-01-01_&aggFilters=phase:3%204%202,status:not%20act%20com,studyType:int&viewType=Table
13. Clarivate Analytics, Cortellis. “Drug Report” [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>.
14. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>.
15. Página Inicial da EMA – European Medicines Agency [Internet]. Acessado em janeiro de 2024. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>.
16. Página Inicial da FDA – U.S. Food and Drug Administration. FDA – Approved Drugs [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>.
17. Merck Healthcare KGaA, Darmstadt Germany, an affiliate of Merck KGaA, Darmstadt, Germany. L-PZQ ODT in Schistosoma Infected Children. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03845140?term=%20NCT03845140&rank=1&tab=results>
18. CORTELLIS COMPETITIVE INTELLIGENCE. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 27 de mar. de 2025.
19. EPO. European Patent Office. Disponível em: https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 27 de mar. de 2025.
20. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em: <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 27 de mar. de 2025.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

21. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 27 de mar. de 2025.
22. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 27 de mar. de 2025.
23. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 27 de mar. de 2025.
24. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 27 de mar. de 2025.

APÊNDICE 1 – Estratégias de busca

Quadro A1. Estratégia de busca nas bases de dados consultadas.

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
MEDLINE (PubMed)	("Schistosomiasis"[MeSH Terms] OR "Schistosomiasis"[Title/Abstract] OR ("Schistoma"[All Fields] AND "infection*"[Title/Abstract]) OR ("infection*"[All Fields] AND "Schistoma"[Title/Abstract]) OR "bilharzias*"[Title/Abstract] OR "katayama fever"[Title/Abstract] OR (("Fever"[MeSH Terms] OR "Fever"[All Fields] OR "fevers"[All Fields]) AND "Katayama"[Title/Abstract]) OR "schistosomiasis mansonii"[MeSH Terms] OR "schistosomiasis mansonii"[Title/Abstract] OR "schistosoma mansonii infectio*"[Title/Abstract] OR "infectio* schistosoma mansonii"[Title/Abstract] OR "schistosomias* intestinal"[Title/Abstract] OR "intestinal schistosomias*"[Title/Abstract]) AND ("oxamniquine"[MeSH Terms] OR "oxamniquine"[All Fields] OR "mansil"[All Fields]) AND ("Praziquantel"[MeSH Terms] OR "Praziquantel"[Title/Abstract] OR "Prasiquantel"[Title/Abstract] OR "Droncit"[Title/Abstract] OR "Biltricide"[Title/Abstract] OR "Pyquiton"[Title/Abstract] OR "embay 8440"[Title/Abstract] OR "Cesol"[Title/Abstract] OR "Cysticide"[Title/Abstract])	176
EMBASE	#1 (Schistosomiasis/exp OR Schistosomiasis:ti,ab OR (Schistoma AND infection*:ti,ab) OR (infection* AND Schistoma:ti,ab) OR bilharzias*:ti,ab OR 'katayama fever':ti,ab OR ((Fever/exp OR Fever OR fevers) AND Katayama:ti,ab) OR 'schistosomiasis mansonii'/exp OR 'schistosomiasis mansonii':ti,ab OR 'schistosoma mansonii infectio*':ti,ab OR 'infectio* schistosoma mansonii':ti,ab OR 'schistosomias* intestinal':ti,ab OR 'intestinal schistosomias*':ti,ab) AND (oxamniquine/exp OR oxamniquine OR mansil) AND (Praziquantel/exp OR Praziquantel:ti,ab OR Prasiquantel:ti,ab OR Droncit:ti,ab OR Biltricide:ti,ab OR Pyquiton:ti,ab OR 'embay 8440':ti,ab OR Cesol:ti,ab OR Cysticide:ti,ab) #2 (#1 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	64
Lilacas	((mh:Esquistossomose) OR (mh:Esquistosomiasis) OR (mh:Schistosomiasis) OR (mh:"Esquistossomose mansonii") OR (mh:"Esquistosomiasis mansonii")) OR (mh:"Schistosomiasis mansonii") OR (tw:Esquistossomose) OR (tw:Esquistosomiasis) OR (tw:Schistosomiasis) OR (tw:Bilharzias) OR (tw:"Infecção por Schistosoma") OR (tw:"Schistosoma infection") OR (tw:"Infección por esquistosoma") OR (tw:"Esquistossomose Mansônica") OR (tw:"Schistosomias* Mansonii") OR (tw:"Esquistosomiasis Mansonii") OR (tw:"Barriga D'água") OR (tw:"Esquistossomose Intestinal") OR (tw:"intestinal schistosomias*") OR (tw:"esquistosomiasis intestinal")) AND ((mh:Oxamniquine) OR (tw: Oxamniquina)) AND ((mh:Praziquantel) OR (tw:Praziquantel) OR (tw:Prasiquantel))	59
Total		299

Fonte: elaboração própria

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos

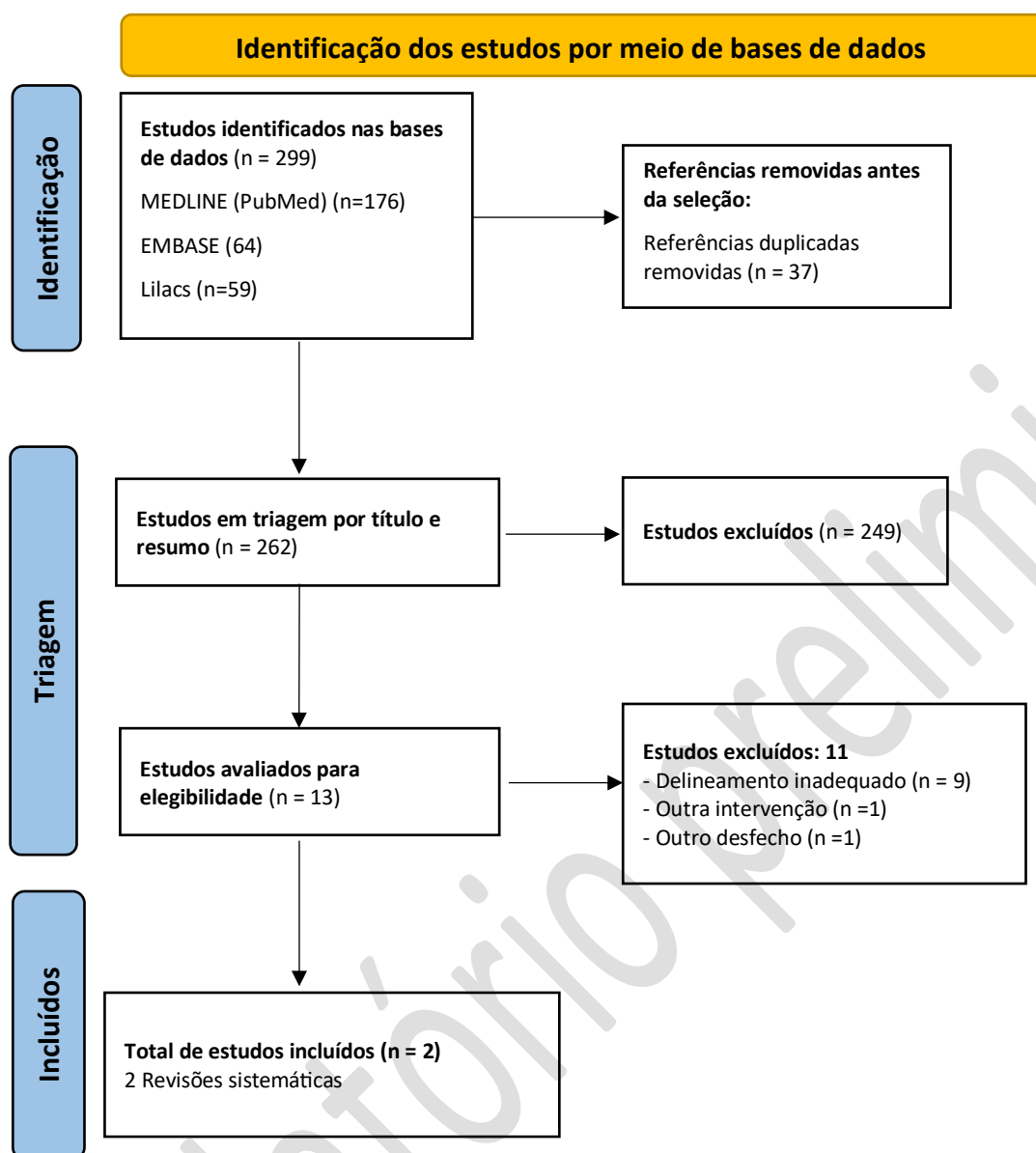


Figura A1. Fluxograma das etapas de seleção de estudos.

Fonte: elaboração própria

APÊNDICE 3 – Patentes do medicamento oxamniquina

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™* – *Clarivate Analytics* (18), Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO) (19), PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI) (20); INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) (21) e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration* – FDA) (22), a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 27 de março de 2025, utilizando as seguintes estratégias de busca:

- (1) Cortellis e *Orange book*: foram utilizadas as palavras chaves: ["oxamniquine"]
- (2) *Espacenet*; *PatentScope*: número do depósito do documento de patente internacional.
- (3) INPI: número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão ativos para o princípio ativo, oriundos da pesquisa citada anteriormente, sendo que informações sobre documentos que estão em avaliação ou em domínio público no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foram desconsideradas. Assim, nesta análise, não foram identificados documentos patentários.

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996) (23), e confere ao titular o direito de impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas no art. 42 da Lei nº 9.279/1996 (23).

A Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo fim da sua vigência, desistência do titular em mantê-la vigente ou por uma decisão transitada em julgado que considere a patente nula (24).

É sobretudo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI) (24).



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



**DISQUE
SAÚDE 136**