

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

ISAVUCONAZOL
para tratamento de consolidação em
pacientes com mucormicose

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: <http://conitec.gov.br/>

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

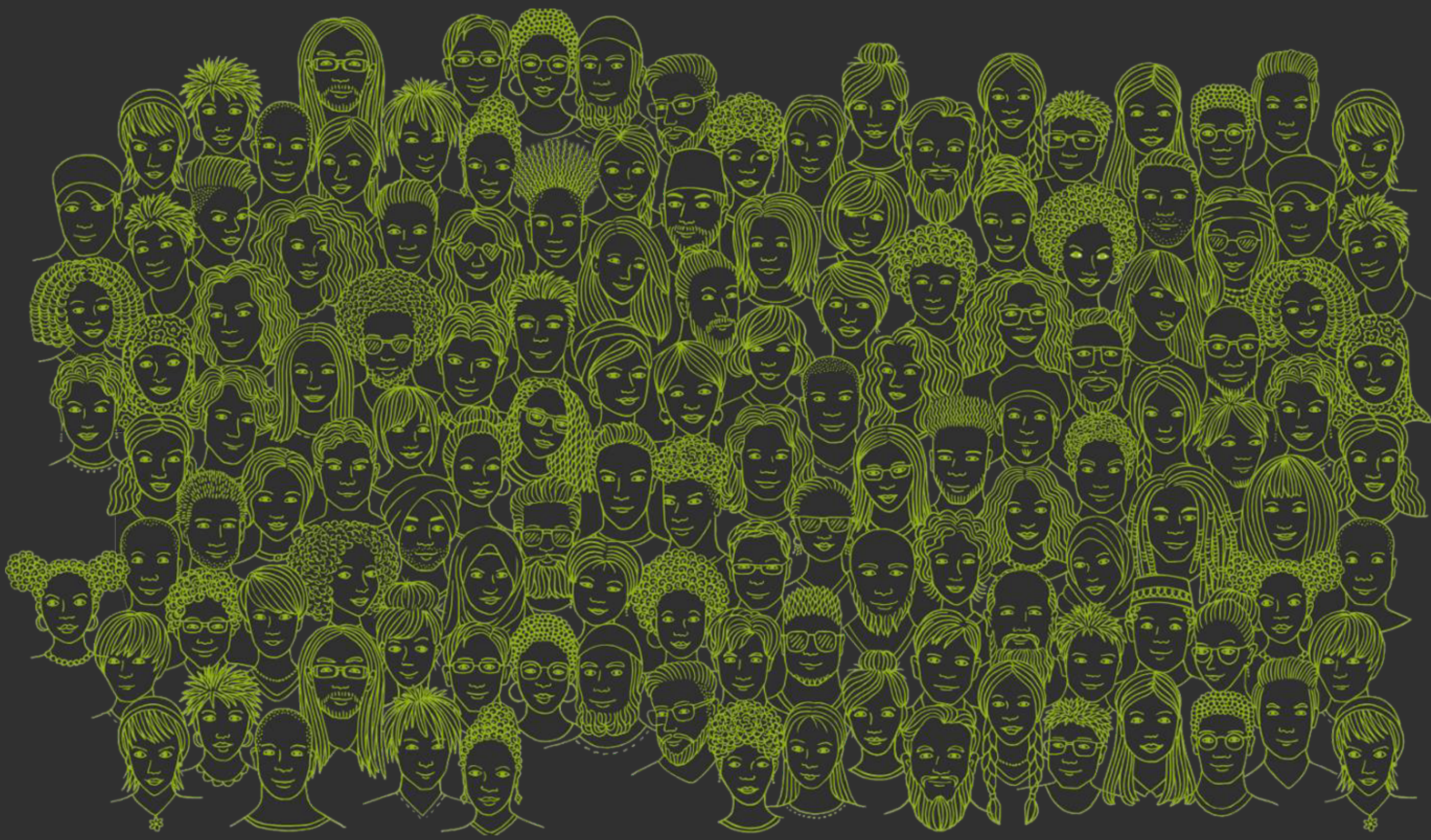
Patrícia Mandetta Gandara

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 Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

ISAVUCONAZOL

para tratamento de consolidação em pacientes com mucormicose

O QUE É A MUCORMICOSE?

A mucormicose é uma infecção rara, com alta taxas de letalidade. Afeta principalmente pessoas com imunidade comprometida, vítimas de traumas com perfuração de alguma parte do corpo, pessoas com alto índice de ferro no sangue, portadores de diabetes ou câncer nas células sanguíneas, ou que já tenham realizado transplante de órgãos.

É causada por fungos da ordem Mucorales, e tem como principais gêneros *Rhizopus spp.* (o mais comum no Brasil), *Rhizomucor spp.*, *Mucor spp.*, *Lichtheimia spp.*, *Apophysomyces spp.*, *Cunninghamella spp.* e *Saksenaea spp.* Esses fungos podem ser encontrados em materiais orgânicos em decomposição, como frutas e vegetais no solo, e em produtos ricos em carboidratos, como os pães. A principal forma de transmissão ocorre por meio da inalação de esporos (pequenas estruturas desses fungos, que funcionam como mecanismo de reprodução e se dispersam facilmente pelo vento), que se alojam nas vias respiratórias e podem se propagar pelo resto do organismo.

A progressão da infecção causa a morte de células e tecidos e pode ocorrer de forma rápida. Quando a doença afeta as mucosas do nariz, boca e o cérebro, é conhecida pela apresentação rino-órbito-cerebral. Pode também se apresentar nas formas pulmonares (quando afeta o pulmão), gastrointestinais (quando afeta o sistema digestivo), cutâneas (quando afeta a pele) e amplamente disseminadas e diversas (quando afeta mais de uma parte do corpo).

Estima-se que a incidência mundial da doença seja de aproximadamente dois casos a cada um milhão de pessoas, por ano. Um estudo identificou 143 casos na América do Sul, entre os anos de 1960 e 2018, e 59 casos no Brasil, no mesmo período.

Com a pandemia da Covid-19, foi observado um aumento expressivo do número de casos da doença. A relação entre a mucormicose e a Covid-19 foi associada ao uso indiscriminado de corticoides para o tratamento da Covid-19, ao alto número de pacientes com diabetes descontrolado e a dispersão dos esporos no próprio ambiente hospitalar de internação.

COMO OS PACIENTES COM MUCORMICOSE SÃO TRATADOS NO SUS?

O tratamento da mucormicose consiste em administração imediata de medicamentos antifúngicos, composta por duas fases: a fase de indução (ou ataque) e a fase de consolidação (ou manutenção). A fase de indução dura em média 4 semanas e o medicamento indicado é a anfotericina B. A fase de consolidação se caracteriza por um período de manutenção do tratamento, quando existe o controle da doença e tem duração média de aproximadamente 6 meses. Nessa fase, apesar de ser possível continuar o tratamento com anfotericina B, o isavuconazol é o tratamento recomendado.

Além disso, na primeira fase também são recomendadas cirurgias para remoção dos tecidos que foram atingidos pelo fungo, a depender das condições clínicas do paciente.

MEDICAMENTO ANALISADO: ISAVUCONAZOL

A Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS) solicitou à Conitec a análise da incorporação do isavuconazol para o tratamento de pacientes com mucormicose na fase de consolidação em substituição à formulação lipídica de anfotericina B, no âmbito do SUS.

O isavuconazol é um medicamento antifúngico que age eliminando ou parando o crescimento de diversos tipos de fungos, incluindo os da ordem Mucorales. Ele é indicado para o tratamento da mucormicose e da aspergilose invasiva (outra doença causada por fungos).

As evidências analisadas indicam que o isavuconazol apresenta taxa de mortalidade similar ao uso da anfotericina B, quando utilizado até o 42º dia de tratamento. Os estudos também indicaram que o isavuconazol

promove a desospitalização de pacientes na fase de consolidação do tratamento.

Na avaliação econômica, levou-se em consideração o uso do isavuconazol em comparação com a anfotericina B lipossomal na fase de consolidação do tratamento. A diferença entre os custos e a efetividade desses dois medicamentos, indica que o uso do isavuconazol geraria uma redução de R\$ 672.151.815,20.

Com relação ao impacto orçamentário, foi observado que a incorporação do isavuconazol para o tratamento da mucormicose na fase de consolidação geraria uma economia de R\$ 24.686.203,42, no primeiro ano de uso e ao final de 5 anos, a economia variaria entre R\$ 350 milhões e R\$ 400 milhões.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para a Perspectiva do Paciente durante o período de 13/03/2022 a 28/03/2022 e 13 pessoas se inscreveram. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de indicação consensual por parte do grupo de inscritos.

O participante relatou que em janeiro de 2021 foi diagnosticado com anemia aplástica e iniciou o tratamento com imunossupressores, que fizeram efeito por três meses. Com os medicamentos não apresentando mais resultados, passou por um transplante de medula óssea e acabou por contrair a mucormicose.

Para a realização do transplante, o paciente precisou sair de Florianópolis em direção à Curitiba. A cirurgia foi feita no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, onde iniciou o tratamento para a mucormicose. A partir daí, foi indicado o uso da anfotericina B em conjunto com o isavuconazol por três meses, tratamento que lhe trouxe resultado. Mas como o hospital conseguia o isavuconazol por meio de doações, ele passou a usar somente a anfotericina B assim que a instituição deixou de recebê-las.

Após alguns dias, recebeu alta e retornou para Florianópolis, sem fazer uso de medicamentos orais para o tratamento da mucormicose.

Passaram-se aproximadamente dois meses e o quadro de infecção reapareceu. O paciente precisou voltar para Curitiba e atualmente está fazendo o tratamento com a anfotericina B.

O vídeo da 107ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do isavuconazol para tratamento da fase de consolidação de pacientes diagnosticados com todas as formas de mucormicose. Esse tema foi discutido durante a 107ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6 e 7 de abril de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que, embora a evidência de efetividade não seja robusta, a tecnologia é capaz de atender a demanda em questão e é utilizada para o tratamento de uma doença rara com rápida evolução e com alto risco de levar à morte. Ela também possui um custo menor e eficácia semelhante à anfotericina B e não está associada a eventos adversos importantes. Por fim, entendeu-se que a tecnologia contribui para a desospitalização precoce dos pacientes por ser administrada por via oral e apenas uma vez ao dia.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 27, durante 20 dias, no período de 29/04/2022 a 18/05/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 57 contribuições, sendo 17 técnico-científicas e 40 sobre experiência ou opinião. Em geral, todas as contribuições concordaram com a recomendação inicial da Conitec, principalmente reforçando os resultados de eficácia e segurança da utilização do medicamento para o tratamento da mucormicose. Além disso, foram apontados o menor custo para o tratamento e a importância da via de administração do isavuconazol, que possibilita a desospitalização do paciente. Assim, o Plenário entendeu que não houve argumentação suficiente para mudança de entendimento sobre o tema e a recomendação preliminar incorporação do isavuconazol para tratamento da fase de consolidação de pacientes diagnosticados com todas as formas de mucormicose, foi mantida.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 109ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 8 e 9 de junho de 2022, recomendou por unanimidade a incorporação do isavuconazol para tratamento da fase de consolidação de pacientes diagnosticados com todas as formas de mucormicose, no âmbito do SUS. Os membros presentes consideraram que não houve argumentação suficiente para mudança de entendimento sobre o tema e a recomendação preliminar de incorporação foi mantida.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do isavuconazol para tratamento da fase de consolidação de pacientes diagnosticados com todas as formas de mucormicose, no âmbito do SUS.

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

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220728_Relatorio_isavuconazol_mucormicose_Final_745_2022.pdf