

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

TACROLIMO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA
para o tratamento da imunossupressão em pacientes adultos submetidos a
transplante hepático

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 do Ministério da Saúde. 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 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

Dyana Helena de Souza

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

TACROLIMO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA

para o tratamento da imunossupressão em pacientes adultos submetidos a transplante hepático

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 21/10/2024 para o tacrolimo de liberação prolongada (Prograf® XL):

Profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes submetidos a transplantes alogênicos de fígado, rins e coração. Recomenda-se que o tacrolimo seja utilizado concomitantemente com corticosteroides adrenais.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Imunossupressão em pacientes adultos submetidos a transplante hepático.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a não incorporação do tacrolimo de liberação prolongada para o tratamento da imunossupressão em pacientes adultos submetidos a transplante hepático.

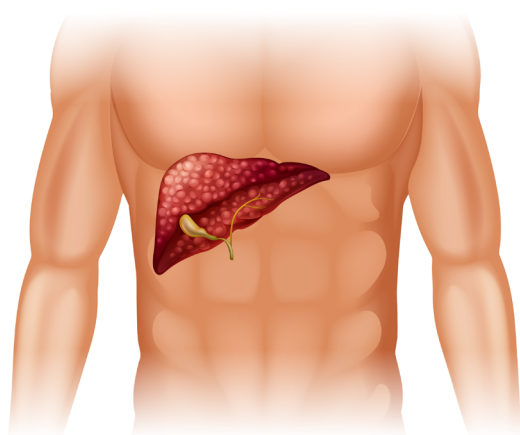
Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 81/2025: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o tacrolimo de liberação prolongada para o tratamento da imunossupressão em pacientes adultos submetidos a transplante hepático.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é o Transplante Hepático?

O transplante hepático é um procedimento cirúrgico em que um fígado saudável, vindo de um doador, é substituído pelo fígado doente do paciente, que é o receptor. O transplante é indicado nos casos em que há comprometimento da função do fígado, que dificulta a circulação sanguínea, a filtragem do sangue, a produção de proteínas e o armazenamento de nutrientes. Destaca-se que o fígado possui capacidade regenerativa, ou seja, tem a possibilidade de se



reconstruir.

O transplante é indicado para casos de:

- Doença hepática terminal, em que o fígado está danificado ao ponto de não funcionar corretamente.
- Falência hepática aguda, em que há uma perda rápida e severa da função do fígado em pessoas sem histórico de doenças hepáticas.
- Insuficiência hepática crônica, que ocorre quando o fígado, após anos de lesões, não consegue mais realizar suas funções vitais. Como complicações da insuficiência, é possível mencionar o carcinoma hepatocelular (câncer de fígado) e doenças que afetam o metabolismo.

Um estudo estimou que em 2019, para adultos entre 50 e 74 anos, a cirrose hepática, uma das causadoras da doença hepática, permaneceu como a sétima principal causa de óbito no mundo, sendo um grave problema de saúde pública. O Brasil está entre os países com maiores programas de transplantes públicos e, segundo dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), o país é o terceiro em número absoluto de transplante de fígado, dentre os 35 países avaliados no ano de 2021.

Como os pacientes submetidos a transplante hepático são tratados no SUS?

Após a realização do transplante, é necessário realizar a imunossupressão, um tratamento medicamentoso que auxilia na aceitação do novo órgão pelo corpo. Como o fígado transplantado vem de um doador, é possível que o corpo do receptor o considere algo “estranho” e o rejeite. Para evitar que isso aconteça, os imunossupressores diminuem a atividade do sistema imunológico para prevenir que este agreda o novo fígado, ou interromper o processo de rejeição, caso já tenha iniciado.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos vigente recomenda, como medicamentos para imunossupressão no transplante de fígado em adultos: azatioprina; basiliximabe; ciclosporina; everolimo; imunoglobulina antitimócitos; metilprednisolona; micofenolato de mofetila; micofenolato de sódio; prednisona; prednisolona; tacrolimo em cápsulas e frasco- ampola. A escolha do esquema imunossupressor (combinação de medicamentos) deve levar em consideração fatores como as comorbidades do paciente, a doença hepática que levou ao transplante, a idade e as condições associadas. Atualmente, um dos esquemas de tratamento incorporado ao SUS consiste na combinação dos medicamentos tacrolimo e everolimo.

O desenvolvimento de novos imunossupressores, as mudanças do regime e o acompanhamento do tratamento pós-transplante são os principais motivos para o aumento do número de transplantes bem-sucedidos. Ainda assim, os imunossupressores podem ter eventos adversos, variando conforme a classe de medicamentos que está sendo utilizada.

A baixa adesão ao uso de imunossupressores é uma condição frequentemente observada em adolescentes e adultos jovens, e está associada a taxas mais altas de rejeição, perda do órgão transplantado e morte. Com isso, a introdução de novos medicamentos pode contribuir para aumentar a adesão ao tratamento com imunossupressores e o prolongamento da vida após o transplante.

Medicamento analisado: tacrolimo de liberação prolongada

A ampliação do uso do tacrolimo de liberação prolongada, no SUS, para a imunossupressão em pacientes adultos submetidos a transplante hepático foi demandada à Conitec pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

O tacrolimo de liberação prolongada (TAC-LP) foi registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para prevenir a rejeição de órgãos em pacientes submetidos a transplantes de fígado, rins e coração. A sua administração deve ser realizada depois de 18 horas do transplante. Pode ser administrado por dosagem oral de 0,10-0,15 mg/kg/dia uma vez ao dia pela manhã. Também há indicação de administração do medicamento com corticosteroides e de ajuste de dose durante o período pós-transplante. A recomendação é que ocorra o monitoramento frequente do paciente transplantado.

Os estudos clínicos compararam o TAC-LP com o Tacrolimo de liberação imediata (TAC-LI). O TAC-LP demonstrou melhores resultados em relação ao aumento dos anos de vida do órgão transplantado e do paciente em quatro anos, quando comparado ao TAC-LI. Quanto aos resultados referentes à taxa de rejeição do órgão, não foram encontradas diferenças entre os grupos analisados. No entanto, a qualidade da evidência foi considerada baixa para esse resultado. Vale destacar que alguns estudos mostraram uma maior adesão dos pacientes ao tratamento com TAC de liberação prolongada. Os perfis de segurança são semelhantes para ambas as tecnologias.

A avaliação econômica comparou o TAC-LP com o TAC-LI e estimou que o TAC-LP geraria mais gastos. Essa diferença se deve ao custo adicional por paciente que faz uso do TAC-LP que seria de R\$ 2.120,65 por ano ou R\$ 176,72 por mês. A análise de impacto orçamentário no SUS, caso a tecnologia seja incorporada, considerou quatro cenários. O primeiro foi o de

referência, em que o tratamento de 4.958 pacientes custaria, em cinco anos, R\$ 169,9 milhões, considerando o custo anual médio por paciente de R\$ 6.759,51. Já os outros três cenários avaliaram diferentes padrões de incorporação da tecnologia e consideraram o percentual das pessoas que realizariam o tratamento e o esquema terapêutico (TAC-LP ou TAC-LI em monoterapia ou associado ao micofenolato de sódio). Um dos cenários avaliados demonstrou que o percentual do público-alvo que utilizaria o TAC-LP em monoterapia seria o mesmo que o de TAC-LI (40%), o que geraria o acréscimo de R\$ 23,7 milhões ao SUS, em cinco anos, quando comparado ao cenário de referência.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 44/2025 esteve aberta durante o período de 06/05/2025 a 15/05/2025 e recebeu uma inscrição.

O participante informou que reside em São Paulo e que não possui qualquer vínculo com a indústria. Relatou que é aposentado e possui convênio privado de saúde. Passou por consulta com profissional médico e após a prescrição do medicamento analisado, realizou a compra em drogaria.

Durante sua fala, destacou alguns aspectos do seu processo saúde-doença. No ano de 1994, foi diagnosticado com Hepatite C. Em 1999, após sentir fortes dores abdominais, recebeu um diagnóstico de cirrose de último grau (grau 4). Iniciou o tratamento fazendo uso de interferon adicionado com ribavirina, que não estavam incorporados no SUS naquele período. No ano de 2014, seu quadro clínico foi agravado devido à ascite (acúmulo de líquido dentro do abdômen), encefalopatia (doença que altera o funcionamento ou a estrutura do cérebro), inchaços e emagrecimento em decorrência da evolução da hepatite C, sendo submetido à cirurgia de transplante de fígado pelo SUS.

Quanto à terapia indicada após o transplante, não pôde continuar com uso do interferon peguilado, utilizado anteriormente para hepatite C, somente com a ribavirina. A partir de 2015, com os medicamentos de ação direta (interferon livre), foi possível negatar o vírus da doença. Após o transplante, o tratamento antirrejeição foi iniciado com o tacrolimo de liberação imediata (1 mg), em uso até o momento.

Em sua apresentação, o participante também relatou os eventos adversos percebidos durante o tratamento. Decorridos oito anos de transplante (2022), informou que apresenta reações dermatológicas, como múltiplos pontos de queratose na pele (alterações na pele com o surgimento de bolinhas avermelhadas ou esbranquiçadas) tratados com crioterapia, uma técnica que utiliza o frio com fins terapêuticos; remoção de múltiplos cânceres in situ (cujas

células permaneciam confinadas no local que foram originadas), e câncer basocelular (um tipo de câncer de pele) no nariz, retirado por cirurgia. Além disso, no ano de 2024, após sofrer intensa dor de cabeça, foi feito bloqueio do nervo esfenopalatino (um nervo que fica na face). Em 2025, com 11 anos de uso do tacrolimo de ação imediata, refere ter desenvolvido psoríase (pequenas feridas) nos membros inferiores. Sobre essa reação, destaca que ela aconteceu aproximadamente cinco anos antes do transplante, e agora, reapareceu. Quanto ao seu monitoramento, por uso do tacrolimo, o nível de ureia fica sempre acima da referência. Sobre outras comorbidades, informa ter artrose e osteonecrose, mas as associa à idade.

Compreende que a adesão é um fator de extrema importância para o tratamento. Compartilhou que, esporadicamente, esquece de fazer uso do medicamento, por exemplo, quando estava viajando de férias, ou quando estava dirigindo. Acrescentou que, se fosse dosagem única, facilitaria nessas ocasiões. No entanto, analisa que não recorre ao tacrolimo de liberação prolongada porque teria que custear o medicamento, tendo em vista que ainda não está incorporado no SUS.

O participante foi questionado se identifica dificuldade de adesão entre os colegas com quem convive e que também utilizam o medicamento, considerando que ela pode comprometer de forma significativa o tratamento. Em sua resposta, afirmou que essa é uma preocupação de todos os transplantados e que a responsabilidade de tomar o medicamento aumentou de forma intrínseca. Em sua análise, percebe que a maioria dos usuários tem essa preocupação de tomar o medicamento corretamente, mas, esporadicamente, também relatam esquecimentos. Como a administração do medicamento atualmente ocorre a cada 12 horas, compreende que a meia vida do medicamento é muito importante para o sucesso do tratamento. Acredita que 80% das pessoas não tomam o medicamento corretamente a cada 12 horas, com oscilações nos horários. Desse modo, o tacrolimo de liberação prolongada facilitaria bastante.

Em outra pergunta, foi questionado sobre o conhecimento que possui dos pacientes com quem convive, como quantos já faleceram por perda de enxerto ou tiveram que retransplantar; e quantos transplantaram quando crianças e são adolescentes agora, ou transplantaram na adolescência. O participante disse que não conhece nenhuma criança transplantada que foi a óbito. Mencionou que conheceu uma pessoa adulta que tinha duplo enxerto de rim e faleceu após dois anos, e outra pessoa adulta que faleceu devido à rejeição.

O vídeo da 141ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

O Comitê de Medicamentos da Conitec, na 141ª Reunião Ordinária realizada nos dias 4, 5 e 6 de junho de 2025, recomendou a não incorporação, ao SUS, do tacrolimo de liberação prolongada

para o tratamento da imunossupressão em pacientes adultos submetidos a transplante hepático. Na ocasião, o Comitê considerou a necessidade de obter mais informações sobre os preços da tecnologia, a capacidade de produção e a possibilidade de uso direcionado para pacientes com baixa adesão.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Faz uso de outros medicamentos de uso contínuo? Se sim, isso gera efeito na adesão ao tratamento do tacrolimo?
- Caso já tenha feito uso do tacrolimo de liberação imediata antes da experiência com a formulação em avaliação, quais foram as motivações para a troca de tratamento?
- Há dificuldade para o acesso ao tacrolimo de liberação imediata? Se sim, há prejuízo na adesão ao tratamento?
- Em sua opinião, quais vantagens a incorporação do tacrolimo de liberação prolongada pode gerar?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 62, durante 20 dias, no período de 11/7/2025 a 30/7/2025 para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Na Consulta Pública nº 62/2025, todos os oito participantes manifestaram-se de forma favorável à incorporação da tecnologia avaliada. Para justificar tal posicionamento, foram mencionados a garantia de acesso ao medicamento, o favorecimento da adesão, a redução de hospitalizações por rejeição e toxicidade e a melhora da qualidade de vida dos pacientes transplantados. O custo elevado do medicamento, a perda de função renal e a dificuldade de adesão foram citados como aspectos negativos da experiência com o tacrolimo. Não foram recebidas contribuições de evidências científicas e estudos econômicos, apenas um anexo encaminhado pela empresa fabricante da tecnologia. O documento destacou a importância da adesão ao tratamento em pacientes submetidos ao transplante hepático, ressaltando que o uso do medicamento em dose única diária pode favorecer maior regularidade terapêutica, estabilidade dos níveis séricos e redução de riscos de rejeição. A empresa também apresentou nova proposta de preço. Desse modo, foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário que estimou um acréscimo de até R\$ 608,4 milhões em cinco anos. Observou-se, ainda, que este valor é aproximadamente três vezes superior ao pago na última compra pública da mesma formulação e sete vezes maior que o custo da apresentação já incorporada ao SUS.

Recomendação final da Conitec

A 144ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 3, 4 e 5 de setembro de 2025. No segundo dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, do tacrolimo de liberação prolongada para o tratamento da imunossupressão em pacientes adultos submetidos a transplante hepático. Para tanto, os membros do Comitê consideraram que não houve contribuição com novas evidências científicas ou estudos econômicos na consulta pública. Além disso, a nova proposta de preço apresentou acréscimo substancial no custo.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do SUS, do tacrolimo de liberação prolongada para o tratamento da imunossupressão em pacientes adultos submetidos a transplante hepático.

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