

## Ata da 12ª Reunião Extraordinária da Conitec

### Membros do Plenário – 29 de novembro de 2022

Presentes: ANS, SCTIE, ANVISA, SVS, CONASS, CFM, CNS, SAPS, SGTES, CONASEMS e SE

Ausentes: SAES e SESAI

Essa reunião, que ocorreu em formato integralmente virtual, foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

### Apreciação inicial Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) encaminhamento para consulta pública

**Título do tema:** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite B e coinfeções

**Solicitação:** Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS)

**Origem da demanda:** Atualização do PCDT e incorporação de tecnologia nova para o tratamento- tenofovir alafenamida (TAF).

**Apresentação inicial do PCDT:** Feita por técnico do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI/SVS)

**ATA:** A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS) contextualizou tratar-se de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hepatite B e coinfeções, realizada pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Foi informado que foram atualizados e unificados dois documentos: PCDT de Hepatite B e Coinfeções, publicado por meio da Portaria SCTIE/MS nº 43, de 07/12/2016, e o PCDT de Profilaxia da reinfecção pelo Vírus da Hepatite B Pós-transplante Hepático, publicado pela Portaria SAS/MS nº 469, de 23/07/2002. Ainda, o documento também incluiu orientações de outros documentos norteadores da linha de cuidado da hepatite B no SUS, como o PCDT de Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais e o PCDT de Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais. Salientou-se que a proposta de atualização do PCDT de Hepatite B e coinfeções foi apresentada à 104ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 22 de novembro de 2022. Na sequência, o representante da SVS relatou que as principais motivações para atualização deste Protocolo foram: atualizar os critérios para indicação de tratamento e profilaxia; a necessidade de harmonização e consolidação das orientações contidas em diversos documentos da SVS; a estratégia global para eliminar as Hepatites Virais e

os esforços para simplificação dos esquemas terapêuticos e compartilhamento do cuidado entre todos os níveis de atenção à saúde. Ressaltou-se que o processo de atualização envolveu especialistas e profissionais com *expertise* no tema, ao longo de aproximadamente 20 reuniões para discussões dos grupos e dos subgrupos de trabalho. O período de discussão estendeu-se devido à pandemia, sendo retomado em 2021, abrangendo revisões e avaliação de evidências e análise de diretrizes internacionais, discussões dos painéis de especialistas e adaptação do método Delphi. As principais atualizações realizadas no PCDT foram: i) recomendações de rastreio e diagnóstico, conforme estratégias mais recentes estabelecidas para a eliminação das hepatites virais no planejamento até 2030; ii) recomendações de tratamento, incluindo o tenofovir alafenamida (TAF) para tratamento de adultos com infecção pelo vírus da hepatite B, sem cirrose ou com cirrose compensada, conforme protocolo do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme estabelecido pela Portaria SCTIE/MS nº 23/2021; iii) Alinhamento sobre tempo de uso dos medicamentos a depender da condição clínica do paciente; iv) Consolidação das informações sobre vacinação e critérios de solicitação do exame anti-HBs; v) Definição de parâmetros para diagnóstico e conduta terapêutica em situações que ficavam exclusivamente sob autonomia dos especialistas dos Centros de Referência. Foi informado que o documento considerou uma prevalência da hepatite B no Brasil de 0,52% (1,1 milhão de pessoas) com HBsAg reagente entre 0 a 85 anos de idade, estimada por modelagem matemática de 2016. Além disso, foi relatado que a atualização definiu a frequência de testagem de acordo com a situação de vulnerabilidade, dando preferência ao teste rápido de HBsAg em relação ao imunoensaio laboratorial. Já sobre o rastreio com dois marcadores (HBsAg e Anti-HBc) para populações específicas, o documento recomenda, preferencialmente, a confirmação diagnóstica por pelo menos dois testes, o HBsAg (TR ou imunoensaio laboratorial) reagente e HBV-DNA detectável e, como alternativa, o HBsAg (TR ou imunoensaio laboratorial) reagente e o anti-HBc total reagente ou HBeAg reagente. Ainda, foram atualizados os critérios de elegibilidade e os algoritmos de tratamento, enquanto a profilaxia e os esquemas de tratamento foram detalhados, com destaque para a população pediátrica. Após a explanação, não houve questionamentos pelos membros do Plenário presentes e todos declararam não possuir conflito de interesse com a matéria.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública.

**Apreciação final da atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama**

**Solicitação:** Elaboração de Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT)

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE)

**Origem da demanda:** Atendimento ao Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011

Consulta Pública (CP) nº 65/2022, disponibilizada no período de 20/09/2022 a 10/10/2022.

**ATA:** A representante do Grupo Elaborador contextualizou que as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de mama foram apreciadas inicialmente à 101ª Reunião Ordinária do Plenário da Conitec, ocorrida nos dias 03 e 04 de agosto de 2022, com recomendação preliminar favorável à aprovação. Informou que foram recebidas setenta e cinco contribuições, das quais a maioria era proveniente de pessoas físicas (68,91%), principalmente de profissionais da saúde (35,52%). A maioria das contribuições era da região Sudeste (53,71%), de pessoas brancas (56,75%), do sexo feminino (53,71%) e com idade de 40 a 59 anos de idade (45,64%). A proposta de atualização das DDT foi considerada como muito boa por 38,5% das contribuições. As principais contribuições foram: i. O tratamento padrão-ouro de mulheres com câncer de mama metastático receptor hormonal positivo HER2 negativo é a associação dos inibidores de CDK 4/6 com a hormonioterapia e não a hormonioterapia isolada; ii. Na seção sobre o tratamento de primeira linha de mulheres com câncer de mama metastático em pós-menopausa, não foram mencionadas as evidências já publicadas que demonstram que ribociclibe foi capaz de prolongar a vida da paciente em 1,5 anos quando comparado à hormonioterapia isolada; iii. Manifestação da fabricante contrária à indicação dos inibidores de CDK 4/6 apenas como tratamento de primeira linha. Em resposta às contribuições, os respectivos trechos do documento foram reescritos. Também foi solicitado que o tratamento de primeira linha de mulheres em pre e peri menopausa fosse, preferencialmente, o ribociclibe. Contudo, essa contribuição não foi acatada, pois a recomendação da Conitec e a decisão de incorporação não diferenciaram os medicamentos dessa classe. Ainda, foi solicitado que as DDT citassem os medicamentos pembrolizumabe e trastuzumabe deruxteca, o que foi acatado, uma vez que os medicamentos possuem registrado aprovado pela Anvisa para a indicação, ressaltando-se que a incorporação dos medicamentos ainda não foi avaliada pela Conitec. Outra sugestão foi a estratificação do tratamento de mulheres pré-menopáusicas em dois grupos: pacientes que realizaram quimioterapia adjuvante (indicada a supressão da função ovariana associada ao uso de tamoxifeno ou inibidor da aromatase por 5 anos de tratamento) e pacientes que não fizeram tratamento quimioterápico adjuvante (indicado tamoxifeno por 5 anos ou tamoxifeno por 2 a 3 anos seguido de inibidor da aromatase por mais 2 a 3 anos, caso haja evidência clínica e bioquímica de que a paciente se tornou pós-menopáusica neste período. Essa

contribuição foi parcialmente acatada e a seção sobre o tratamento da doença inicial ou localmente avançada (estádios I a III) foi alterada. Por fim, foi sugerido detalhamento do monitoramento e do cuidado dos principais eventos adversos e das interações medicamentosas dos pacientes que fazem uso de inibidores de ciclinas (iCDK4/6). Assim, foram incluídas as posologias e trechos sobre os eventos adversos relacionados aos iCDK4/6 e frequência de avaliação do paciente até o 8º mês de tratamento na seção Monitoramento do tratamento. Após a apresentação, um membro do Plenário elogiou o fato de as consultas públicas favorecerem a compreensão das DDT a partir da reescrita de partes do documento.

**Recomendação:**Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de mama. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 786/2022.

**Apresentação da contribuição de consulta pública do mesilato de lomitapida para adjuvante a uma dieta pobre em lipídeos e outros tratamentos hipolipemiantes para reduzir o LDL-colesterol em pacientes adultos com hipercolesterolemia familiar homozigótica**

**Título do tema:** Lomitapida no tratamento da Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica.

**Tecnologia:** Mesilato de lomitapida.

**Indicação:** Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica (HFHo).

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Amryt Brasil Com. e Import. de Medic. LTDA.

**Recomendação preliminar da Conitec:** O Plenário da Conitec, em sua 113ª Reunião Ordinária, no dia 06 de outubro de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do mesilato de lomitapida para o tratamento da hipercolesterolemia familiar homozigótica em pacientes adultos (>18 anos) no SUS. Os membros da Conitec consideraram que apesar das evidências apresentadas, e mesmo entendendo a importância do medicamento no controle dos níveis de LDL-C frente a uma doença rara, a lomitapida apresenta riscos hepáticos que devem ser levados em consideração, principalmente, os aspectos econômicos como fator limitante à sua incorporação ao SUS.

**Consulta Pública (CP) nº 71/2022:** Disponibilizada no período de 03/11/2022 a 22/11/2022.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 71/2022:** realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, do Ministério da Saúde (DGITS/MS).

**ATA:** O tema do mesilato de lomitapida foi iniciado com uma apresentação da empresa demandante, por consultor médico que informou possuir conflitos de interesse. Foi feita uma

breve explanação sobre hipercolesterolemia familiar homozigótica (HFHo), doença rara, que possui altos níveis de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), e que se manifesta clinicamente por aparecimentos de xantomas, xantelasmas, arco corneal e eventos cardiovasculares precoces. Foram apresentados as experiências de casos clínicos reais e feito o contraponto com as evidências, em sequência, foi apresentada a tecnologia por uma representante da empresa demandante, Amryt, que também enfatizou a eficácia da tecnologia e debateu as limitações do modelo econômico com os resultados das evidências e com nova proposta de preço. Foi oferecido um desconto, em forma de bonificação, com preço fixado da caixa mesmo que a dose necessária ultrapassasse 20mg por dia. Após finalização da fala do demandante, o Plenário fez algumas perguntas em relação a como seria a bonificação dos 15% oferecidos, e foi explicado pelo demandante que feito a compra de uma quantidade da tecnologia, o demandante enviaria 15% a mais da tecnologia. Em seguida, houve apresentação qualitativa das contribuições de consulta pública experiência e opinião, e a técnica iniciou fazendo a leitura da recomendação preliminar que foi desfavorável à incorporação na 113ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de outubro de 2022, onde os membros da Conitec consideraram que apesar das evidências apresentadas, o mesilato de lomitapida apresenta riscos hepáticos que devem ser levados em consideração. Foram recebidos o total 24 contribuições, e foi utilizada abordagem metodológica de codificação e categorização temática, utilizando o software Nvivo, advindas pelo formulário de experiência ou opinião, 22 contribuições de pessoas físicas e 2 encaminhadas por pessoa jurídica, entre pessoas físicas teve um maior número entre profissionais da área da saúde (16), familiares (3), interessados no tema (3) e organização civil (2). Todos manifestantes eram favoráveis à incorporação da tecnologia avaliada. Em relação a experiência com a lomitapida, dos efeitos positivos, foram citados: Redução eficaz dos níveis de colesterol, diminuição de eventos cardiovasculares e comodidade posológica. Efeitos negativos, foram citados: alto custo e efeitos adversos. Em relação com outras tecnologias, a maior parte dos participantes declarou ter experiências com medicamentos e apenas um com LDL-Aférese, indicando como principal efeito positivo à redução dos níveis de colesterol e como efeitos negativos o alto custo do medicamento. Entre os outros medicamentos foram referidos: evolocumabe, mipomersen, ezetimiba, rosuvastatina e atorvastatina, que tinham como efeitos positivos uma redução variável dos níveis de colesterol, segurança e custo acessível. Efeitos negativos temos baixa eficácia nos casos graves. Em seguida, houve a apresentação das contribuições da consulta pública, técnico-científicas. O técnico iniciou sua apresentação declarando que não havia conflito de interesse com a matéria analisada e disse que para não ser redundante com o já apresentado iria citar só os pontos da

apresentação que não havia sido mostrado. Foram recebidas no total 8 contribuições, sendo 6 de pessoas físicas e 2 de pessoas jurídicas (própria empresa demandante). Tiveram 2 relatórios descritivos, basicamente falando sobre a eficácia da redução do LDL-c que resultava na diminuição de eventos cardiovasculares, mas que ambos estudos não contemplam o cenário (PICO) da demanda. Principais temas abordados na consulta pública foram sobre os “eventos adversos”, como a tolerabilidade (droga tem ação sobre exportação de triglicérides e consequente aumento de concentração hepática e esteatose), eventos adversos clínicos (diarréia, náuseas, vômitos e alterações hepáticas), e que entre o balanço de riscos hepáticos e os cardiovasculares, os pacientes certamente aceitariam os riscos, inclusive se bem acompanhados por especialistas experientes. Sobre a diminuição da eficácia ao longo do seguimento, foram revisadas as evidências, e de fato a tecnologia não parece apresentar perda de eficácia ao longo do tempo, nos pacientes que se mantém na coorte, mas chamou a atenção o número de pacientes que são perdidos ao longo do seguimento, que cai drasticamente e tornam os níveis médios, apresentados com mostra reduzida, sensíveis a alterações dos níveis LDL-C apresentados. Em relação a análise de custo-efetividade, a contribuição técnica do demandante não apresentou novo modelo, para melhor entendimento dos pontos apresentados no documento de apreciação inicial, e apresentou novo preço para a tecnologia, com 5% de desconto mais preço fixo, da caixa, mesmo que o paciente necessite de dose acima de 20mg por dia. No entanto, o técnico enfatizou que a nova proposta de 5% apresentada no documento foi modificada na apresentação do demandante para 15% bonificação + preço fixo, caso a dose excedesse os 20 mg/dia. O Plenário discutiu e entendeu a magnitude da eficácia do mesilato de lomitapida, mas que mesmo com o novo preço não mudava o entendimento da apreciação inicial. Foi questionado qual o valor que as agências internacionais, que fizeram a incorporação de tecnologia para doenças raras, estavam praticando como referência do limiar de custo-efetividade. Entretanto, o técnico não tinha esta informação no momento. O que foi mencionado, é que o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou a incorporação no sistema de saúde do Reino Unido e no Canadá havia uma recomendação desfavorável, mas foi antes das novas evidências estarem disponíveis e que já havia uma província do Canadá que tinha incorporado a tecnologia no seu sistema de saúde. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes à 12<sup>a</sup> Reunião Extraordinária, realizada no dia 29 de novembro de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do mesilato de lomitapida para o tratamento da Hipercolesterolemia Familiar

Homozigótica em pacientes adultos (>18 anos). Foi assinado o Registro de Deliberação no 787/2022.

**Apresentação da contribuição de consulta pública betaína anidra para tratamento de pacientes com homocistinuria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta-sintetase, não responsivos a piridoxina (B6).**

**Título do tema:** Betaína anidra para o tratamento de pacientes com homocistinúria com deficiências ou defeitos da cistationina-betasintetase, não responsivos a piridoxina (B6).

**Tecnologia:** Betaína anidra (Cystadane®).

**Indicação:** Tratamento de pacientes com homocistinuria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta-sintetase, não responsivos a piridoxina (B6).

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Recordati Rare Diseases Comercio de Medicamentos LTDA.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Plenário, presentes na 113ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 05 de outubro de 2022, deliberaram que deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da betaína anidra para o tratamento de pacientes com homocistinúria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta- sintetase, não responsivos a piridoxina (B6).

**Consulta Pública (CP) nº 69/2022:** Disponibilizada no período de 24/10/2022 a 14/11/2022.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 69/2022:** Realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, do Ministério da Saúde (DGITS/MS).

**ATA:** Inicialmente a empresa Recordati Rare Diseases Comercio de Medicamentos LTDA. fez apresentação sobre a demanda de acordo com os dados do relatório apresentados na apreciação inicial. Reforçou os dados de eficácia e os benefícios clínicos alcançados com a betaína anidra respondendo as observações levantadas na análise crítica do dossiê. Seguidos aos dados de eficácia e segurança, foram apresentadas a análise econômica recalculada com aplicação da taxa de desconto de 5%, horizonte temporal *lifetime* e o impacto orçamentário com a inserção dos valores recalculados da avaliação econômica. Na sequência a técnica do DGITS apresentou o retorno de consulta pública das 114 contribuições referentes ao formulário de experiência ou opinião. Desses, 2 contribuições foram realizadas por pessoa jurídica e 111 por pessoas físicas. A maioria dos participantes se manifestou favorável à incorporação da betaína anidra. Outra técnica do DGITS iniciou a apresentação do retorno das contribuições



técnico científicas. Foram recebidas 07 contribuições pelo formulário técnico-científico. Das contribuições técnico científicas houveram 6 de pessoa física e uma da empresa fabricante do medicamento. Todas contribuições técnico-científicas foram desfavoráveis a recomendação preliminar da Conitec. A empresa fabricante fez contribuições relacionadas às evidências clínicas respondendo os pontos de fragilidade do dossiê apresentados na apreciação inicial. Realizou uma atualização da avaliação econômica e apresentou um novo cálculo de impacto orçamentário. A empresa destacou a importância da segurança e eficácia da betaína anidra fabricada e questionou esses parâmetros quando manipulada pela população. Após a apresentação, o Plenário entendeu que não houve nenhuma modificação no valor da tecnologia avaliada. Com este cenário, o Plenário optou por manter a recomendação inicial desfavorável ao tratamento com betaína anidra de pacientes com homocistinúria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta-sintetase, não responsivos a piridoxina (B6). Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes à 12ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 29 de novembro de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação da betaína anidra para o tratamento de pacientes com homocistinúria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta-sintetase, não responsivos a piridoxina (B6). Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 788/2022.

**Apresentação da contribuição de consulta pública espectrometria de massas em tandem para detecção da doença deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média - MCADD no Programa Nacional de Triagem Neonatal.**

**Título do tema:** triagem neonatal por espectrometria de massas em tandem (MS/MS) para detecção da deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCADD).

**Tecnologia:** triagem neonatal por MS/MS em sangue seco, colhido em papel-filtro.

**Indicação:** triagem neonatal de MCADD

**Solicitação:** incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES)

**Recomendação preliminar da Conitec:** na 113ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada em 05 de outubro de 2022, os membros presentes no Plenário deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da triagem neonatal por MS/MS, para a detecção da deficiência de MCADD. Para essa recomendação, a Conitec considerou que a detecção precoce por triagem neonatal da MCADD é eficaz, segura e custo-efetiva, estando de acordo com os critérios estabelecidos na Lei

Nº 14.154, de 26 de maio de 2021, que dispõe sobre a ampliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN).

**Consulta Pública (CP) nº70/2022:** Disponibilizada no período de disponibilizada no período entre 25/10/2022 e 14/11/2022.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 70/2022:** realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, do Ministério da Saúde (DGITS/MS) e colaboradora do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA).

**ATA:** A apresentação foi iniciada por uma consultora técnica do DGITS, que apresentou a análise qualitativa das contribuições de experiência e opinião. Uma breve contextualização da metodologia usada na análise das contribuições foi apresentada. Foram, ao total, 06 contribuições de experiência e opinião, todas enviadas por pessoa física – 05 profissionais de saúde e 01 interessado no tema. Todos os participantes foram favoráveis à incorporação da tecnologia, concordando com a recomendação preliminar da Conitec. Em relação às opiniões favoráveis à incorporação, os participantes argumentaram, principalmente, a garantia de tratamento pelo SUS, o fato de ser uma ferramenta de diagnóstico precoce de MCADD, melhoria da assistência ao usuário e a viabilidade e confiabilidade do método. Quanto à experiência com a tecnologia, foram destacados os seguintes pontos: diagnóstico e tratamento precoce de MCADD, monitoramento epidemiológico da condição, diminuição das comorbidades e redução da mortalidade por MCADD e fácil manejo da MS/MS. Os participantes da consulta pública apontaram como efeitos negativos e dificuldades da incorporação da tecnologia, o impacto econômico e o alto custo do equipamento. Um profissional sugeriu que a triagem seja direcionada a pacientes com quadro clínico suspeito de doença metabólica. Na sequência, a colaboradora do NATS iniciou a apresentação das contribuições técnico-científicas. Foram feitas 04 contribuições nesta categoria, sendo 02 de pessoa física e 2 de organização de sociedade civil. Todos os participantes foram favoráveis à incorporação da tecnologia, concordando com a recomendação preliminar da Conitec. Três participantes destacaram os benefícios clínicos da triagem neonatal para MCADD. Foram apresentados os questionamentos feitos acerca do custo do teste de detecção de MCADD, que, de acordo com os participantes, seria maior que o apresentado no relatório. No entanto, a colaboradora do NATS destacou que o custo dos testes foi estabelecido pela coordenação de sangue e hemoderivados, com base em um estudo prévio. Uma contribuição questionou o impacto orçamentário apresentado no relatório, usando como base um estudo publicado na literatura. Uma vez que o estudo foi realizado fora do contexto brasileiro, tal contribuição não adicionou elementos que alterassem o conteúdo do relatório de

recomendação. Não foram feitas objeções pelos membros do Plenário. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes à 12ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 29 de novembro de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS da triagem neonatal por MS/MS para a detecção de MCADD . Foi assinado o registro de deliberação nº 789/2022.

**Apreciação inicial do Protocolo de uso do blinatumomabe para Leucemia Linfooblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular De Alto Risco**

**Solicitação:** Elaboração de Protocolo de Uso.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

**Apresentação inicial:** Apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGTIS) e por representante do Grupo Elaborador.

**Ata:** A representante da SCTIE contextualizou a origem da demanda de elaboração do Protocolo de Uso (PU) do Blinatumomabe para Leucemia Linfooblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco, que ocorreu em atendimento à incorporação do blinatumomabe para Leucemia Linfooblástica Aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco, conforme Portaria SCTIE/MS nº 51, de 1º de junho de 2022, assim como a apresentação na Subcomissão de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Em seguida, representante do Grupo Elaborador apresentou os tópicos constantes no PU. Foi destacado na introdução que a LLA é uma neoplasia maligna comum na infância, sendo a LLA B derivada (LLA-B) seu tipo mais comum (85%). A LLA-B é caracterizada pela proliferação clonal anômala de células precursoras linfoideas B e pela predominância em pacientes pediátricos. Os códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) contemplados no PU são o C91.0 - Leucemia linfooblástica aguda e o C83.5 - Linfoma linfooblástico, entidades nosológicas equivalentes, diferenciando-se somente pelo local primário da doença e sua forma de apresentação. O diagnóstico para pacientes em 1ª recidiva compreende a biópsia de medula óssea com imuno-histoquímica, em caso de impossibilidade de se aspirar a medula óssea ou de aspirado medular seco; a identificação do cromossomo Filadélfia no sangue periférico ou na medula óssea por exame de citogenética convencional ou FISH; e a imunofenotipagem das células blásticas do

sangue periférico, medula óssea ou líquor (o perfil antigênico típico é CD10+, CD19+ e TdT+, com expressão mais frequente dos marcadores mieloides CD13 e CD33). O prognóstico para pacientes que sofreram recidiva depende do tempo entre o diagnóstico e a recidiva, do local da recidiva e de características citogenéticas e imunofenotípicas. De acordo com essas características as recidivas são classificadas em risco padrão (RP) ou alto risco (AR). Foram apresentados os critérios de inclusão, exclusão e os casos especiais contemplados no PU. O tratamento contemplado no Protocolo é exclusivo para a primeira recidiva em pacientes de alto risco. Assim, os regimes e as estratégias de resgate envolvem esquemas quimioterápicos que antecedem o tratamento com blinatumomabe (quimioterapia de indução e dois ciclos de consolidação), além do 3º ciclo de consolidação com o medicamento em questão. Destacou-se a apresentação do medicamento, seu esquema de administração, possíveis eventos adversos, critérios de interrupção, assim como cuidados necessários durante e após sua administração. Por fim, foram apresentados os exames necessários para o monitoramento dos pacientes em tratamento com blinatumomabe e informações sobre gestão e controle. Após apresentação, a médica especialista no tema questionou a forma de financiamento do tratamento pelo SUS, de forma a viabilizar a aquisição do medicamento. A diretora do DGITS agradeceu a contribuição da especialista e esclareceu que o questionamento apresentado extrapola o escopo do PU. Não houve questionamentos ou apontamentos adicionais e o tema foi aprovado para seguir para Consulta Pública.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo de Uso do Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco.

**Apreciação inicial da Vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) para imunização ativa de crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos para a prevenção da Covid-19.**

**Título do tema:** Vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) para imunização ativa de crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos para a prevenção da Covid-19.

**Tecnologia:** Vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech).

**Indicação:** Prevenção da Covid-19 em crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

**Apresentação:** Realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC)

**ATA:** A apreciação do tema foi iniciada com a apresentação, por um consultor do DGITS, do histórico das discussões acerca do registro de preço da tecnologia na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) uma vez que tal registro não havia sido realizado no momento que a demanda foi protocolada na Conitec (18 de outubro de 2022). No dia 21 de outubro de 2022, o DGITS questionou à CMED e à fabricante, por e-mail, sobre a existência de solicitação de preço na CMED para a tecnologia demandada, uma vez que se trata de uma nova apresentação. Em 24 de outubro de 2022, a CMED informou que, até aquele momento, não haviam sido encaminhados documentos informativos de preço pela empresa. Em 26 de outubro de 2022, a fabricante retornou ao DGITS, alegando que o preço da vacina para adultos estava sob avaliação do conselho de ministros da CMED. Portanto, de acordo com a fabricante, o pedido de registro para a nova apresentação seria apresentado assim que a decisão da CMED, em relação ao pedido já submetido, fosse proferida. Em 04 de novembro de 2022, o DGITS informou à fabricante que tal conduta está em desacordo com a legislação brasileira, uma vez que o preço CMED, inclusive para novas apresentações, é imprescindível para a comercialização no país, conforme dispõe o artigo 1º da Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004. Trata-se também de uma condição obrigatória para a avaliação de uma tecnologia pela Conitec. Nessa mesma data, a informação também foi enviada à CMED para providências pertinentes. Em 16 de novembro de 2022, a fabricante informou ao DGITS que uma reunião foi solicitada à CMED para discussão de aspectos relacionados ao preço da nova apresentação. A reunião entre a fabricante e a CMED foi realizada em 21 de novembro de 2022, data na qual o pedido de registro de preço ainda não havia sido solicitado. Ainda em 16 de novembro de 2022, o DGITS questionou à Consultoria Jurídica (Conjur) sobre a possibilidade de utilização excepcional do preço já firmado em contrato para aquisição do imunizante Pfizer/BioNtech (Comirnaty®) para as demais faixas etárias como referência para avaliação da Conitec, até que a empresa solicite o registro de preço à CMED para a nova apresentação e a Câmara o regularize. Em 25 de novembro de 2022, a Conjur concordou com a utilização provisória do preço de contrato. Neste caso, havendo o registro do preço para a apresentação, a tecnologia deverá ser reavaliada pela Conitec. O membro representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) informou que solicitará à CMED uma investigação preliminar da conduta da fabricante em relação a este tema. Os representantes da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) e da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) manifestaram-se contrários à avaliação provisória da vacina, uma vez que, de acordo com os membros, a avaliação não refletirá a realidade do impacto orçamentário e pode afetar negativamente a negociação do valor final da tecnologia. O membro representante da SCTIE reiterou que a

avaliação provisória está de acordo com o posicionamento da Conjur e que uma nova avaliação, com o preço CMED definido, deverá ser realizada para entender se haverá impacto na avaliação inicial. Destacou também que empresas que comercializam seus produtos sem preço CMED estão sujeitas à multa. A representante da demandante (PNI) justificou que essa é uma demanda necessária frente ao aumento de casos de Covid-19. O membro do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) se manifestou favoravelmente à avaliação provisória. O membro da SVS destacou que a avaliação da vacina para crianças entre 6 meses e 4 anos é uma demanda da SVS, uma vez que se trata de um problema de saúde pública. O membro do Conselho Federal de Medicina (CFM) questionou a urgência do tema para justificar a avaliação sem preço CMED. A representante do PNI justificou que frente ao aumento de casos de Covid-19, não há mais emergência de saúde pública nacional que justifique a compra da vacina para essa população sem apreciação da Conitec. A colaboradora do NATS-INC iniciou a apresentação do relatório de recomendação elaborado, contextualizando os desafios da avaliação de uma tecnologia pra crianças, já que as evidências são reconhecidamente mais frágeis. A colaboradora também informou que o objetivo escolhido para embasar o relatório de recomendação da vacina para Covid-19 na população pediátrica foi interromper a circulação do vírus, dessa forma trabalhou-se com toda a população pediátrica entre 6 meses e 4 anos e não só aqueles com comorbidades. Outro ponto abordado foi a incerteza usada para a modelagem econômica, sujeita a erros devido ao curso imprevisível da doença. Outro colaborador do NATS-INC apresentou a motivação da demanda, a caracterização da condição clínica e a pergunta de pesquisa que orientou a busca por evidências científicas. A tecnologia em avaliação é a mesma aprovada para adultos, com pequenas diferenças em relação à concentração e à composição. O esquema vacinal completo é composto por três doses. Poucas evidências foram encontradas na literatura científica, de acordo com o grupo elaborador do relatório de recomendação. Em um documento de avaliação do *Food and Drug Administration* (FDA) sobre o uso emergencial da tecnologia para crianças a partir de 6 meses, havia uma preocupação com o risco de miocardite e pericardite, que ocorriam principalmente em adolescentes do sexo masculino, havendo a resolução dos sintomas com tratamento conservador para a maior parte dos casos. As principais reações adversas foram leves, quase sempre associadas ao local de administração. Reações adversas graves incluíram anafilaxia, angioedema, vômito e diarreia. Em uma busca na documentação do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) foi encontrado um ensaio clínico randomizado com crianças entre 6 meses e 4 anos, não publicado, com 992 participantes no grupo vacinado e 464 no grupo placebo. A eficácia da vacina foi de 80,3%. A confiança na estimativa foi considerada baixa pelo reduzido número de casos em ambos os grupos. Eventos



adversos graves aconteceram em 1% dos vacinados e 1,5% do grupo placebo. Dor/edema, fadiga e irritabilidade foram bastante citados, assim como febre após a terceira dose. Não houve casos de miocardite. O colaborador do NATS-INC destacou que tanto o CDC quanto o FDA consideram que miocardite e pericardite são eventos adversos graves. Da mesma forma, dados de vigilância pós-autorização não indicam aumento desses eventos em crianças entre 6 meses e 4 anos após vacina de mRNA para Covid-19. Devido à falta de acesso ao estudo original e outras limitações, o relatório de recomendação indicou uma certeza muito baixa no corpo de evidências para os desfechos de eficácia e segurança. A avaliação econômica revelou que os anos de vida ganhos (AVG) foram estimados em 0,03 e o custo incremental foi de R\$ 112,01, indicando uma razão de custo-utilidade incremental (RCEI) de R\$ 3.092,43. O impacto orçamentário calculado foi de cerca de 1 bilhão de reais por ano. A análise de sensibilidade do impacto orçamentário revelou que as variáveis que mais influenciaram este cenário foram o custo da vacina, o câmbio do dólar e percentual de desperdício. Sobre a indicação da tecnologia para a população de interesse, não foram encontradas recomendações na *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e *National Health Service* (NHS). A *Australian Technical Advisory Group on Immunisation* (ATAGI) recomenda a vacinação apenas para crianças com imunocomprometimento, enquanto *National Institutes of Health* (NIH), CDC, *National Advisory Committee on Immunization* (NACI) e *European Medicines Agency* (EMA) recomendam a vacina para todas as crianças entre 6 meses e 4 anos. O colaborador concluiu que, de forma geral, os dados disponíveis sugerem que a tecnologia tem bom perfil de segurança e boa resposta imunogênica para crianças entre 6 meses e 4 anos, apesar das evidências limitadas e do cenário de grande incerteza. Neste sentido, sugeriu que os resultados apresentados sejam analisados com cautela. Na sequência, uma consultora técnica do DGTIS apresentou o monitoramento de horizonte tecnológico para vacinas para Covid-19 para a faixa etária de interesse. Foi identificada apenas uma vacina de mRNA para essa população, que está em fase 3 de avaliação. O representante da Anvisa questionou os resultados de eficácia em relação a variantes do SARS-CoV-2. Os colaboradores do NATS-INC apresentaram dados que mostram uma indicação de eficácia para a variante Delta em duas doses de 70,2% e para a variante Ômicron em três doses de 80,3%. O membro da SGTE solicitará esclarecimentos sobre a fragilidade dos dados para crianças, desfechos utilizados na avaliação e dados epidemiológicos sobre Covid-19 em crianças. O membro também destacou o alto impacto orçamentário causado pela incorporação, diante da incerteza acerca da eficácia e segurança. A colaboradora do NATS-INC reiterou que a fragilidade das evidências para crianças é frequente para diversas tecnologias. O grupo elaborador esclareceu que o desfecho de eficácia utilizado foi redução do

número de infectados. Outras estimativas, incluindo o risco de hospitalização e de morte, foram feitas com base em dados coletados do DATASUS. Os membros discutiram a estimativa usada para a análise do impacto orçamentário sobre o percentual de crianças entre 6 meses e 4 anos que seriam vacinadas. Os representantes da SVS e Conasems discorreram sobre o impacto negativo da Covid-19 na população pediátrica. A colaboradora do NATS-INC apresentou dados epidemiológicos atualizados, atendendo ao pedido do representante da SGTES, os quais apontam que a Covid-19 está entre as 10 principais causas de óbitos em crianças. A colaboradora ainda destacou que a doença é particularmente grave para crianças menores de 1 ano de idade. Diante dos questionamentos da representante da SAPS sobre a confiança nos resultados de segurança e eficácia da vacina em crianças entre 6 meses e 4 anos, o consultor da OPAS/OMS sobre vacinações reiterou a alta letalidade da Covid-19 em crianças, inclusive em naquelas previamente hígidas. Sobre miocardites, o consultor argumentou que não é um evento esperado para a população avaliada. O voto do SGTES foi desfavorável à incorporação. A secretaria sugeriu a necessidade de uma análise dos dados de internação e óbito para esse público, de acordo com as variantes do SARS-CoV-2; a exigência de prescrição médica para vacinar crianças; e a submissão da matéria à audiência pública. A SAPS também se manifestou contrária à incorporação, sugerindo a realização de audiência pública. Todos os membros do plenário declararam não ter conflitos de interesse com a matéria. O consultor da OPAS/OMS sobre vacinações declarou que o grupo de pesquisa do qual faz parte já recebeu subsídios da fabricante referente a consultorias. Os membros definiram que a consulta pública ficará disponível por 10 dias. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes na 12ª Reunião Extraordinária realizada no dia 01 de novembro de 2022, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) para imunização ativa de crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos para a prevenção da Covid-19 no SUS.

**Apreciação inicial da Vacina pneumocócica conjugada 13 valente para imunização de crianças.**

**Título do tema:** Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia.

**Tecnologia:** Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente.

**Indicação:** Prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças com até cinco anos de idade.

**Solicitação:** Ampliação de uso.

**Demandante:** Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda (empresa do Grupo Pfizer).

**Apresentação:** Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/MS). Além disso, dois especialistas convidados pela Coordenação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) apresentaram sobre o tema.

**ATA:** Após declarar que não possui conflitos de interesse, a colaboradora do NATS/HBDF explanou brevemente sobre as condições clínicas que esta vacina visa prevenir, assim como as atuais opções terapêuticas disponíveis no SUS. Para a população em questão, atualmente está disponível a vacina pneumocócica conjugada 10 valente (PCV10), enquanto a 13 valente (PCV13) está restrita, até o momento, as pacientes de risco gravíssimo acima de cinco anos e que vivem com HIV/Aids, pacientes oncológicos e para indivíduos submetidos a transplante de medula óssea e de órgãos sólidos, sendo o PNI do SUS. Assim, a proposta do demandante é que a PCV13 substitua totalmente a PCV10 na imunização das crianças com até cinco anos de idade, já que contempla três sorotipos adicionais. Quanto às evidências clínicas, o NATS/HBDF reconduziu as buscas na literatura e considerou na avaliação quatro estudos observacionais e um ensaio clínico randomizado, por conta da comparação entre PCV13 e PCV10 proposta na pergunta de pesquisa do demandante. Em geral, observou-se que a PCV13 apresentou resultados de eficácia levemente mais favoráveis ou semelhantes à PCV10 nos desfechos de prevenção de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) e de pneumonia, tendo uma certeza da evidência baixa para a maioria dos estudos, segundo o GRADE. A análise de custo-utilidade demonstrou que a PCV13 é mais eficaz e menos custosa que a PCV10, sendo dominada. Já a análise de impacto orçamentário estimou que a ampliação de uso da PCV13, no período de 5 anos, levaria a uma economia de R\$ 133.931.137,88, no contexto do SUS. Em seguida, a técnica do DGITS apresentou o Monitoramento do Horizonte Tecnológico dessa demanda, no qual foi identificada apenas uma tecnologia: a vacina pneumocócica conjugada 15 valente (PCV15), registrada na Europa (EMA) e Estados Unidos (FDA) em 2022, mas sem registro sanitário no Brasil (Anvisa). Após o representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde, questionar sobre o fabricante da PCV15, o representante da Anvisa respondeu que seria a Merck Sharp & Dohme (MSD). Posteriormente, os especialistas convidados pela Coordenação do PNI declararam conflitos de interesse com as três empresas fabricantes de vacinas pneumocócicas no Brasil e fizeram apresentações sobre o tema, reforçando a importância de se ampliar o uso da PCV13 para contemplar também os três sorotipos adicionais. Abrindo para o Plenário da Conitec, o representante do Conasems comentou que mesmo que as vacinas PCV13 e PCV10

tivessem eficácia considerada semelhante e apesar da PCV15 estar no Horizonte Tecnológico, entende-se que ainda assim seria mais benéfico se ampliar o uso da PCV13 neste momento, já que possui um custo menor e abrange mais sorotipos que a PCV10. Nesse sentido, a Coordenação do PNI também se posicionou favoravelmente à ampliação de uso da PCV13 para esta população avaliada, manifestando a intenção de iniciar a oferta da PCV13 no SUS em 2024, já que a PCV10 já foi adquirida para o ano de 2023. Não havendo mais questionamentos, o Plenário da Conitec deliberou que o tema seguisse para a Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da PCV13 para esta população avaliada. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes na 12ª Reunião Extraordinária realizada no dia 01 de novembro de 2022, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da vacina pneumocócica conjugada 13 valente para imunização de crianças com até cinco anos de idade para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia no SUS.

**Apreciação inicial da empagliflozina para o tratamento de pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e Levemente Reduzida (FEVE>40%) e classes funcionais NYHA II e III.**

**Título do tema:** Apreciação inicial da empagliflozina para o tratamento de pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e Levemente Reduzida (FEVE>40%) e classes funcionais NYHA II e III.

**Tecnologia:** Empagliflozina.

**Indicação:** Tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e levemente reduzida (FEVE>40%) e classes funcionais NYHA II e III.

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda®.

**Apresentação:** Realizada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – NATS/HCFMRP (USP).

**ATA:** Iniciou-se a avaliação do tema pela apresentação dos aspectos clínicos e epidemiológicos da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e levemente reduzida. Em continuação foram apresentadas as evidências científicas submetidas pelo demandante em conjunto com a avaliação crítica elaborada pelo núcleo de avaliação de tecnologias em saúde da USP de Ribeirão Preto. Explicou-se que as evidências científicas partiram de um estudo controlado randomizado. Apresentou-se a avaliação da qualidade desse estudo pela ferramenta

GRADE, que resultou em menção de alta qualidade. Explicou-se que o principal desfecho clínico do estudo foi a composição entre hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade, acrescentando-se que tratamentos com empagliflozina foram associados à diminuição nas hospitalizações por insuficiência cardíaca. Em relação à segurança mostrou-se que não foram identificadas diferenças significativas entre tratamentos com empagliflozina e medicamentos utilizados em insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Em seguida foram apresentados os estudos econômicos submetidos pelo demandante, reforçando que o valor para a empagliflozina utilizado para a composição destes estudos fora o valor sem a incidência de impostos. Após a apresentação, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) comentou que o produto foi registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) do Brasil para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada com classificação da *New York Heart Association* (NYHA) de 1 a 4, mas o pedido do demandante fora direcionado às classes 2 e 3. Em resposta, o representante do núcleo de avaliação de tecnologias em saúde da faculdade de medicina da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto (NATS-USP-RP) afirmou que no estudo avaliado foram incluídas todas as classes da NYHA, mas que 95% dos pacientes se enquadravam nas classes 2 e 3, daí a justificativa para o pedido do demandante. Em seguida a representante da SCTIE comentou que, no estudo, o desfecho primário era composto e que quando se avaliou a mortalidade de forma separada não foi identificado efeito relativo estatisticamente significativo entre os tratamentos comparados. Desta forma o resultado positivo estaria relacionado à diminuição das hospitalizações por insuficiência cardíaca. Perguntou em seguida sobre a possibilidade do grupo de pacientes classificados em classe 4 da NYHA poderiam ter influenciado neste resultado. Em resposta, o representante do NATS-USP-RP comentou que o número de pacientes avaliados na classe 4 foi de 18, em relação aos quase seis mil nas classes 2 e 3. Depois a representante da SCTIE falou que somente a empagliflozina teria registro na Anvisa para tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, diferentemente da dapagliflozina que teria registro somente para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Dito isso, perguntou se seria esperado um efeito de classe entre dapagliflozina e empagliflozina para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada como se observou nos casos da doença com fração reduzida. Em resposta, o representante do NATS-USP-RP comentou que em estudo do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) da Inglaterra, identificou-se que dapagliflozina e empagliflozina seriam semelhantes em relação ao tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e que essa semelhança poderia se aplicar aos casos com fração de ejeção preservada. A representante da SCTIE comentou que os valores dos medicamentos

utilizados no estudo econômico e na avaliação de impacto orçamentário motivaram uma grande incerteza sobre os resultados desses estudos gerando grande margem de variação. Comentou também em relação ao estudo econômico de custo-efetividade que os benefícios em termos de efetividade (anos de vida ajustados pela qualidade e hospitalizações) foram residuais. Em resposta representante do NATS-USP-RP explicou que as diferenças em efetividade foram residuais e que a utilização de valores sem a incidência de impostos gerou incerteza a respeito dos resultados do estudo econômico. Representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) perguntou se havia diferenças entre empagliflozina e dapagliflozina, referindo-se a possível efeito de classe. Sobre isso respondeu-se que a dapagliflozina seria utilizada para pacientes já com fração de ejeção reduzida e mais comprometidos do ponto de vista funcional. Por fim representante da SCTIE comentou que os efeitos relativos em termos de efetividade provenientes do estudo econômico foram residuais e que havia uma incerteza grande em relação ao valor de custo-efetividade incremental em função dos valores dos medicamentos utilizados nos estudos. Dessa forma sugeriu que a matéria fosse encaminhada com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de empagliflozina para o tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida no Sistema Único de Saúde (SUS). Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes na 12ª Reunião Extraordinária realizada no dia 01 de novembro de 2022, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de empagliflozina para o tratamento de pacientes adultos, com IC com fração de ejeção preservada e levemente reduzida (FEVE > 40%) e classes funcionais NYHA II e III, adicional ao tratamento padrão, sendo considerada que há fragilidade na evidência científica apresentada, além de incertezas quanto a aspectos da avaliação econômica e impacto orçamentário.

**29 de novembro de 2022**

NOME	INSTITUIÇÃO
Alexandre Martins de Lima	SE/MS
Ana Paula Rodrigues Siqueira	SE/MS
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Eliana Maria Ribeiro Dourado	CONASS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Gustavo Wissmann Neto	SVS/MS

Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Musa Denaise de Sousa Morais de Melo	SGTES/MS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Lisboa Izetti Ribeiro	SAPS/MS
Priscila Gebrim Louly	SCTIE/MS
Vania Cristina Canuto Santos	SCTIE/MS
Vinícius Nunes Azevedo	SGTES/MS