

**Ocrevus® (ocrelizumabe) no tratamento das formas recorrentes da esclerose múltipla**

---

Parecer técnico-científico: eficácia, segurança e informações econômicas

Abril de 2019

## SUMÁRIO

<b>SUMÁRIO .....</b>	<b>2</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES .....</b>	<b>4</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>6</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>7</b>
<b>RESUMO EXECUTIVO .....</b>	<b>8</b>
<b>1. ANÁLISE ECONÔMICA .....</b>	<b>11</b>
1.1. Objetivo .....	11
1.2. População-alvo .....	11
1.3. Horizonte da análise .....	11
1.4. Perspectiva .....	11
1.5. Comparadores .....	11
1.6. Taxa de desconto .....	12
1.7. Desfechos considerados .....	12
1.8. Modelo econômico .....	12
1.9. Dados de eficácia .....	14
1.9.1. Características da população .....	14
1.9.2. História natural da doença .....	15
1.9.3. Surtos relacionados a EM .....	19
1.9.4. Descontinuação do tratamento .....	20
1.9.5. Mortalidade .....	21
1.9.6. Eventos adversos .....	21
1.9.7. Utilities .....	22

<b>1.10.</b>	<b>Dados de Custo .....</b>	<b>22</b>
<b>1.10.1.</b>	<b>Custo de monitoramento.....</b>	<b>24</b>
<b>1.10.2.</b>	<b>Custo por estado de EDSS .....</b>	<b>25</b>
<b>1.10.3.</b>	<b>Custo de manejo e EAs .....</b>	<b>25</b>
<b>1.10.4.</b>	<b>Custo de manejo dos surtos relacionados a EM .....</b>	<b>26</b>
<b>1.11.</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>26</b>
<b>1.12.</b>	<b>Análise de sensibilidade .....</b>	<b>27</b>
<b>2.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>29</b>
	<b>ANEXO 1. MICROCOSTING .....</b>	<b>30</b>

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

ABN	Academia Brasileira de Neurologia
aOR	<i>odds ratio</i> ajustado
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde.
COSAUDE	Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination.</i>
DCNI	Departamento Científico de Neuroimunologia
DP	Desvio-padrão
EAs	Evento adversos
EASs	Eventos adversos sérios
ECRs	Ensaio clínico randomizado
EDSS	Escala Expandida de Estado de Incapacidade
EM	Esclerose múltipla
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EMR	Esclerose múltipla recorrente
EM-PP	Esclerose múltipla primariamente progressiva
EM-RR	Esclerose múltipla remitente-recorrente
EM-SP	Esclerose múltipla secundariamente progressiva
EQ-5D	<i>EuroQol 5 Dimensions Questionnaire</i>
GLA	Acetato de glatirâmer
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança

ICr	Intervalo de credibilidade
IFN- $\beta$ 1a	Interferon beta 1a
IgG	Imunoglobulina G
ITT	Intenção de tratar
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.
LMP	Leucoencefalopatia multifocal progressiva
MSFC	<i>Multiple Sclerosis Functional Composite</i>
MSIF	Federação Internacional de Esclerose Múltipla
MTR	<i>Magnetization transfer ratio</i>
OLE	Estudo aberto
OMS	Organização Mundial da Saúde
RM	Ressonância magnética
RR	<i>Risk ratio</i>
RRIs	Reações relacionadas à infusão
PCDT	Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde.
SF-36	<i>36-Item Short Form Survey</i>
SNC	Sistema nervoso central
SSS	Sistema de saúde suplementar
TMDs	Terapias modificadoras da doença
VFM	<i>Volume fraction of myelin</i>

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas da população modelada. (9) .....	14
Tabela 2. Matriz de transição entre estados de EDSS – EM-RR. ....	16
Tabela 3. Matriz de transição entre estados de EDSS – EM-SP.....	17
Tabela 4. Probabilidade de transição para EM-SP por EDSS.....	17
Tabela 5. Efeitos do tratamento aplicados aos dados da história natural da doença. (115) .....	18
Tabela 6. Taxa de surtos anualizada por EDSS (pacientes sem tratamento). ....	19
Tabela 7. Efeitos do tratamento – Taxa de surtos. (115) .....	20
Tabela 8. Multiplicadores de mortalidade para EMR. (155).....	21
Tabela 9. Eventos adversos (115).....	21
Tabela 10. Utilities.(9,156) .....	22
Tabela 11. Custo do medicamento. ....	23
Tabela 12. Custo de monitoramento com ocrelizumabe. ....	24
Tabela 13. Custo de monitoramento com natalizumabe. ....	24
Tabela 14. Custo por EDSS. ....	25
Tabela 15. Custo por evento adverso. ....	25
Tabela 16. Custo de tratamento do surto de EM por EDSS. ....	26
Tabela 17. Resultados de custo-efetividade. ....	27

## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1. Estrutura do modelo de Markov. .... 14**

**Figura 2. Resultado da análise de sensibilidade probabilística – Desfecho: QALY.  
..... 28**

## RESUMO EXECUTIVO

**Esclerose Múltipla:** A esclerose múltipla é uma desordem autoimune, neurodegenerativa e progressiva, que é diagnosticada principalmente no início da fase adulta. A média da expectativa de vida dos pacientes é reduzida em 5 a 10 anos, fazendo com que os pacientes vivam muitos anos com incapacidades significativas (1,2). No Brasil, a taxa de prevalência variou de 1,36 a 27,2 a cada 100 mil habitantes (3,4). A esclerose múltipla é considerada a principal causa de incapacidade em adultos em idade produtiva (5), sendo que cerca de 55% dos pacientes apresentam impacto em suas atividades habituais como consequência da doença e que até metade dos pacientes perdem o emprego dentro de cinco anos de diagnóstico (6, 7).

O tratamento da esclerose múltipla tem como objetivo minimizar os surtos, lesões e a atrofia cerebral em todos os estágios da doença, sendo especialmente importante no início, quando é possível reduzir o número de novas lesões e a inflamação cerebral (7). Atualmente o único tratamento modificador de doença disponível para o tratamento da esclerose múltipla no Rol de Procedimentos obrigatórios da ANS é o natalizumabe, o qual é recomendado apenas para pacientes que já tenham apresentado falha terapêutica ao IFN- $\beta$  e ao acetato de glatirâmer.

O uso de terapias de alta eficácia nas primeiras linhas de tratamento é essencial para conter a progressão da doença nos estágios iniciais, de modo a minimizar o impacto da patologia na qualidade de vida dos seus pacientes (8). Por este motivo, este dossiê apresenta as evidências clínicas e econômicas de OCREVUS® (ocrelizumabe) no tratamento das formas recorrentes da esclerose múltipla, desde a fase inicial até as etapas mais avançadas do tratamento.

**Descrição da tecnologia:** OCREVUS® (ocrelizumabe) é um anticorpo monoclonal humanizado antagonista seletivo de linfócitos B CD-20 positivos, indicado para o tratamento de pacientes com as formas recorrentes da esclerose múltipla. OCREVUS® (ocrelizumabe) deve ser administrado por infusão intravenosa, sob a posologia de 600 mg a cada 24 semanas (administrado como duas infusões de 300 mg nos dias 1 e 15 para a primeira dose, e como dose única subsequentemente).

**Eficácia & Segurança:** A eficácia e segurança de OCREVUS® (ocrelizumabe) foram avaliadas em dois ensaios clínicos multicêntricos, randomizados e duplo-cegos, controlados por IFN- $\beta$  1a 44  $\mu$ g, denominados OPERA I e OPERA II (9).



Foram incluídos um total de 1.656 pacientes e a análise inicial foi realizada após 96 semanas de tratamento. OCREVUS® (ocrelizumabe) reduziu em 46% a taxa anualizada de surtos (*hazard ratio* [HR]: 0,54 [0,40-0,72]), comparado a IFN-β 1a. OCREVUS® (ocrelizumabe) reduziu em 40% o risco da progressão da incapacidade após 12 e 24 semanas de tratamento e melhorou em 33% a incapacidade dos pacientes em 12 semanas de tratamento. Ainda, os pacientes tratados com OCREVUS® (ocrelizumabe) apresentaram melhora estatisticamente significativa em todos os desfechos relacionados à ressonância magnética, comparado a IFN-β 1a (9). Em análises realizadas após 3 e 5 anos de tratamento, os resultados de melhor eficácia na redução da taxa anualizada de surtos e progressão da incapacidade foram sustentados para os pacientes tratados com OCREVUS® (ocrelizumabe) (10,11).

A ocorrência de eventos adversos sérios foi mais baixa nos pacientes tratados com OCREVUS® (ocrelizumabe), do que nos pacientes tratados com IFN-β 1a. Os eventos adversos mais comuns nos pacientes tratados com OCREVUS® (ocrelizumabe) foram reação relacionada à infusão, nasofaringite, infecção do trato respiratório superior, cefaleia e infecção do trato urinário (9).

**Avaliação Econômica:** Comparado ao natalizumabe, única terapia atualmente disponível no Rol de Procedimentos da ANS para o tratamento da esclerose múltipla, o OCREVUS® (ocrelizumabe) apresentou maior efetividade, associada a um custo adicional. Frente à melhor performance em evitar a progressão de incapacidade e redução da taxa anualizada de surtos, o OCREVUS® (ocrelizumabe) apresentou 0,41 anos de vida ajustados à qualidade (QALYs) incrementais. A razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 565.388 por QALY ganho.

**Impacto Orçamentário:** A análise de impacto orçamentário foi conduzida considerando três populações distintas elegíveis ao tratamento com OCREVUS® (ocrelizumabe). Para pacientes já previamente tratados com IFN-β e acetato de glatirâmer, considerou-se o natalizumabe como comparador, conforme a presente indicação da DUT nº. 65. Para pacientes virgens de tratamento e pacientes que tenham falhado após o uso de uma primeira terapia, consideraram-se apenas os custos de manejo da doença como comparador, uma vez que não há tratamento medicamentoso incorporado ao Rol de procedimentos para estas populações.

Estimou-se que haverá, no máximo, 1.334 pacientes a serem tratados no Sistema de Saúde Suplementar por ano, dos quais 51,8% serão virgens de tratamento, 37,0% já terão falhado a um primeiro tratamento e 11,2% serão refratários a IFN-β e acetato de glatirâmer. O impacto orçamentário da incorporação de OCREVUS® (ocrelizumabe),

em 5 anos, para cada uma destas populações, foi estimado em R\$ 49,2 milhões, R\$ 72,5 milhões e R\$ 16,2 milhões, respectivamente.

**Conclusão:** OCREVUS® (ocrelizumabe) é uma terapia eficaz e segura para o tratamento de pacientes com as formas recorrentes da esclerose múltipla. Sua incorporação ao Rol de Procedimentos de Obrigatórios do Sistema de Saúde Suplementar, conforme a sugestão de DUT anexa a este dossiê, representa um grande avanço na melhora da qualidade de vida dos pacientes com esclerose múltipla.

## **1. ANÁLISE ECONÔMICA**

### **1.1. Objetivo**

Realizar uma análise de custo-efetividade de Ocrevus® (ocrelizumabe) no tratamento da EMR. A opção por uma análise de custo-efetividade segue a tendência das submissões em EM-RR feitas à CONITEC, (149,150) onde este tipo de análise foi considerada como um opção adequada, sendo justificada pela cronicidade da doença

Dessa forma, a presente submissão ao Rol de Procedimentos da ANS segue o padrão formal de avaliação econômica em EM-RR instituído pelo órgão oficial do Ministério da Saúde para avaliações de tecnologias em saúde, a CONITEC.

### **1.2. População-alvo**

Pacientes adultos com EMR, definidos de acordo com as características dos pacientes incluídos nos estudos OPERA. (9)

### **1.3. Horizonte da análise**

O horizonte de tempo considerado na análise foi de 30 anos, com idade inicial média de 37 anos. (9)

### **1.4. Perspectiva**

Foi adotada a perspectiva do SSS como fonte pagadora de serviços de saúde.

### **1.5. Comparadores**

Atualmente o natalizumabe é o único medicamento para EM de reembolso obrigatório incluído no *rol* de procedimentos da ANS, sob o procedimento “Terapia imunobiológica endovenosa”. Dessa forma, foi escolhido como comparador para a presente avaliação econômica.

## **1.6. Taxa de desconto**

Uma taxa de desconto anual de 5% para custos e desfechos foi aplicada, de acordo com as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde. (151)

## **1.7. Desfechos considerados**

Os desfechos de saúde considerados foram:

- QALY – anos de vida ajustados por qualidade ganhos.

Os desfechos econômicos contemplados foram custos médicos diretos, considerando os custos com recursos médicos utilizados diretamente no tratamento do paciente, incluindo custos com medicamentos, monitoramento, manejo de EAs e surtos relacionados a EM.

## **1.8. Modelo econômico**

Dada a cronicidade da doença, optou-se por um modelo de Markov com o objetivo de simular a evolução natural da doença. Os dois principais desfechos relacionados a EMR são a progressão da doença e a incidência de surtos relacionados a ela, sendo a redução destes desfechos o principal objetivo dos estudos para esta indicação.

Desta forma, o modelo de Ocrevus<sup>®</sup> (ocrelizumabe) busca representar os seguintes eventos:

- Incidência de surtos;
- Progressão da incapacidade;
- Evolução da EM-RR para EM-SP;
- Mortalidade;
- Incidência de EAs;
- Descontinuação do tratamento.

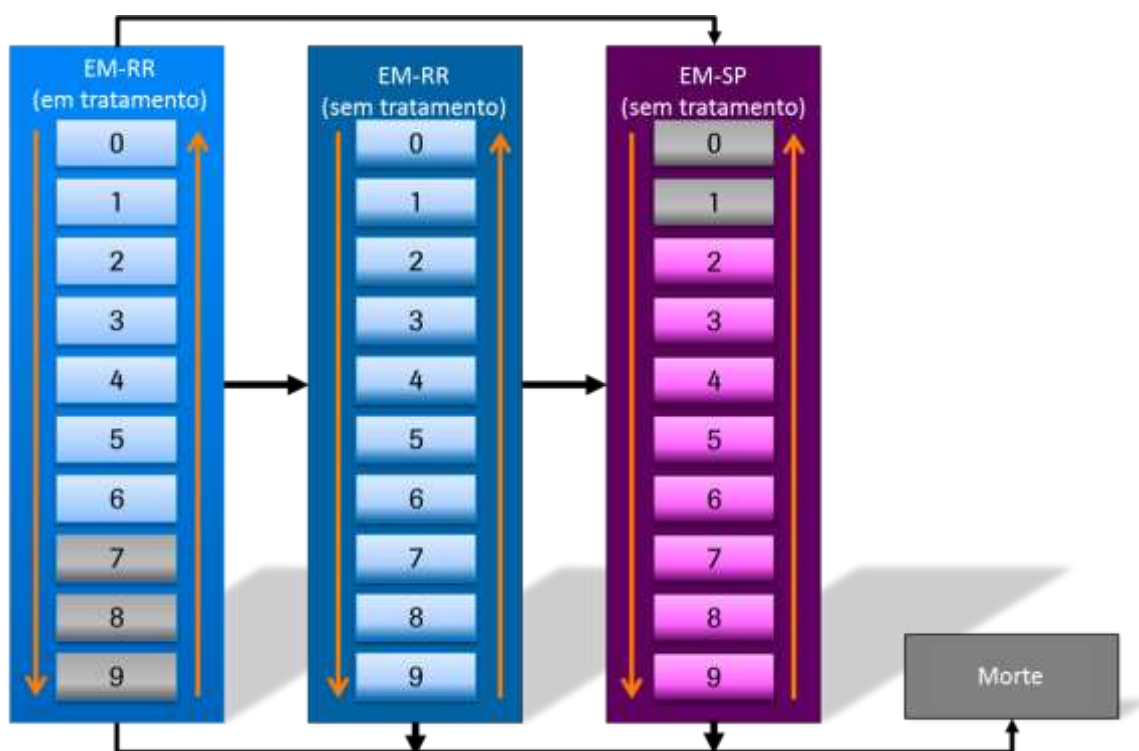
Os estados definidos para a matriz de transição foram definidos com base no escore de EDSS (EDSS 0-9), tanto para EM-RR, quanto para EM-SP, sendo todos os parâmetros que definem o modelo relacionados a esta escala.

Os pacientes iniciam o modelo distribuídos por EDSS de acordo com a distribuição de linha de base encontrada nos estudos OPERA. A cada ciclo do modelo, definido como anual, os pacientes podem permanecer no estado em que se encontram, regredir ou progredir seu EDSS, em EM-RR ou EM-SP, descontinuar o tratamento, evoluir para EM-SP ou vir a óbito. A probabilidade de transição basal (para pacientes não tratados) foi definida de acordo com a história natural da doença e o efeito do tratamento, aplicado ao dado basal, que permite a redução dos desfechos relacionados a EM. Pacientes que atingem um certo escore de EDSS e aqueles que apresentam intolerância ao tratamento passam para um estado de não tratamento e continuam a evoluir pelos estados de EDSS de acordo com a história natural da doença. Assume-se que o tratamento não influencia diretamente a mortalidade dos pacientes, porém, seu efeito quanto a progressão da doença pode proporcionar um aumento na sobrevida, uma vez que a mortalidade é diretamente relacionada ao estado de EDSS.

Custos e valores de *utility* próprios foram aplicados diretamente aos estados de EDSS no qual o modelo se baseia. Desta forma, pacientes em cada estado de EDSS receberão custos e valores de qualidade de vida próprios.

É importante ressaltar que a estrutura proposta para o modelo econômico não foge daquela vista anteriormente em submissões feitas a CONITEC relacionadas a EM. (149,150)

A Figura 1 apresenta uma representação esquemática do modelo econômico de Ocrevus® (ocrelizumabe).



**Figura 1. Estrutura do modelo de Markov.**

## 1.9. Dados de eficácia

### 1.9.1. Características da população

Os dados demográficos da população modelada (idade média, distribuição de homens e mulheres e escore EDSS) foram definidas de acordo com os da população ITT dos estudos OPERA e estão apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1. Características demográficas da população modelada. (9)**

Parâmetros (em linha de base)	Valor
Idade (anos)	37
% Homens (em EM-RR)	34%
EDSS	
0-0,5	3%

1-1,5	19%
2-2,5	30%
3-3,5	24%
4-4,5	15%
5-5,5	9%
6-6,5	1%
7-7,5	0%
8-8,5	0%
9-9,5	0%

### 1.9.2. História natural da doença

Para a parametrização do modelo foram utilizados dados do *London Ontario Dataset*, um registro longitudinal de pacientes com EM feito pela clínica de EM mantida pela faculdade de ciências da saúde da Universidade de London, em Ontario, Canadá. Este registro, iniciado em 1972, contém informações de longo prazo de pacientes com EM atendidos pela clínica. O menor tempo de acompanhamento contido no registro é de 16 anos. A opção pela utilização deste registro na modelagem econômica é baseada no fato de que o registro é tradicionalmente utilizado para modelagens similares feitas em EM-RR, sendo um conjunto de dados já utilizado em submissões à CONITEC e isento de maiores críticas pela Comissão em relação a sua utilização como forma de modelar a história natural da doença.

Todas as matrizes de transição foram estimadas a partir do London Ontario Dataset, a saber: transições entre estados de EDSS em EM-RR (Tabela 2), transições entre estados de EDSS em EM-SP (Tabela 3) e evolução de EM-RR para EM-SP por EDSS (Tabela 4).

### Transição entre estados de EDSS – EM-RR

A Tabela 2 apresenta a matriz de transição entre estados de EDSS para pacientes com EM-RR.

**Tabela 2. Matriz de transição entre estados de EDSS – EM-RR.**

EDSS*	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	70%	20%	7%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
1	0%	82%	13%	4%	1%	0%	1%	0%	0%	0%
2	0%	0%	83%	13%	1%	1%	1%	0%	0%	0%
3	0%	0%	0%	85%	6%	2%	6%	0%	0%	0%
4	0%	0%	0%	0%	69%	15%	14%	1%	1%	0%
5	0%	0%	0%	0%	0%	57%	38%	3%	2%	0%
6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	89%	5%	6%	0%
7	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	81%	19%	0%
8	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	99%	1%
9	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%

\* Linhas: estado de origem; Colunas: estado de destino.

### Transição entre estados de EDSS – EM-SP

A Tabela 3 apresenta a matriz de transição entre estados de EDSS para pacientes com EM-SP.



**Tabela 3. Matriz de transição entre estados de EDSS – EM-SP.**

<b>EDSS*</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
<b>0</b>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<b>1</b>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<b>2</b>	0%	0%	46%	37%	10%	4%	3%	0%	0%	0%
<b>3</b>	0%	0%	0%	56%	28%	9%	6%	1%	0%	0%
<b>4</b>	0%	0%	0%	0%	48%	28%	22%	1%	1%	0%
<b>5</b>	0%	0%	0%	0%	0%	34%	60%	4%	2%	0%
<b>6</b>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	87%	8%	5%	0%
<b>7</b>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	64%	35%	1%
<b>8</b>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	99%	1%
<b>9</b>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%

\* Linhas: estado de origem; Colunas: estado de destino.

### **Probabilidade de transição para EM-SP por estado de EDSS**

A Tabela 4 apresenta as probabilidades de transição de EM-RR para EM-SP por EDSS.

**Tabela 4. Probabilidade de transição para EM-SP por EDSS.**

<b>EDSS</b>	<b>Probabilidade</b>
<b>0</b>	0%
<b>1</b>	5%
<b>2</b>	7%

3	9%
4	12%
5	15%
6	19%
7	24%
8	29%
9	100%

### Efeito do tratamento

Os dados que representam o efeito relativo do tratamento, em relação a placebo, foram obtidos a partir de uma NMA, que compilou os resultados das diversas publicações, acerca de tratamentos para EM, em pacientes com EMR (115). Os HR de Ocrevus® (ocrelizumabe) e natalizumabe, em relação a placebo, foram aplicados multiplicativamente aos dados da história natural da doença apresentados previamente.

A Tabela 5 apresenta os valores de HR utilizados para cada uma das transições presentes no modelo econômico.

**Tabela 5. Efeitos do tratamento aplicados aos dados da história natural da doença. (115)**

Parâmetro	Ocrelizumabe	Natalizumabe
<b>Transição entre estados de EDSS – EM-RR</b>	0,38 (95% ICr: 0,24-0,61)	0,58 (95% ICr: 0,41-0,81)
<b>Transição entre estados de EDSS – EM-SP</b>	1,00 (equivalente ao não tratamento)	1,00 (equivalente ao não tratamento)
<b>Evolução de EM-RR para</b>	0,38 (95% ICr: 0,24-0,61)	0,58 (95% ICr: 0,41-0,81)

Notas: ICr: intervalo de credibilidade.

### 1.9.3. Surtos relacionados a EM

O *London Ontario Dataset* não registra surtos ocorridos após 2 anos do início do acompanhamento. Dessa forma, não pode ser utilizado para a estimativa da taxa anualizada de surtos por estado de EDSS. Assim como em outras avaliações econômicas para EM-RR, (149,150) a taxa anualizada de surtos por EDSS foi estimada a partir de dados do *UK MS Survey* (152) combinado a dados de Patzold e colaboradores (1982). (153) Os dados utilizados no modelo econômico podem ser vistos na Tabela 6.

**Tabela 6. Taxa de surtos anualizada por EDSS (pacientes sem tratamento).**

EDSS	Probabilidade de surto
0	71%
1	73%
2	68%
3	72%
4	71%
5	59%
6	49%
7	51%
8	51%
9	51%

## Efeito do tratamento

Os dados que representam o efeito relativo do tratamento, em relação a placebo, foram obtidos a partir de uma NMA, que compilou os resultados das diversas publicações, acerca de tratamentos para EM, em pacientes com EMR (115). Os HR de Ocrevus® (ocrelizumabe) e natalizumabe, em relação a placebo, foram aplicados multiplicativamente aos dados da história natural da doença apresentados previamente.

A Tabela 7 apresenta os valores de HR utilizados para o cálculo da redução do número de surtos por paciente.

**Tabela 7. Efeitos do tratamento – Taxa de surtos. (115)**

Parâmetro	Ocrelizumabe	Natalizumabe
<b>Taxa de surtos</b>	0,34 (95% ICr: 0,26-0,43)	0,32 (95% ICr: 0,26-0,39)

Notas: ICr: intervalo de credibilidade.

### 1.9.4. Descontinuação do tratamento

Usualmente, a descontinuação do tratamento quando o paciente atinge um certo estado de EDSS (usualmente 7, em EM-RR) é definida por diretrizes de tratamento da doença. Uma vez que o PCDT de EM não especifica claramente uma regra de parada e, assumindo uma abordagem conservadora para avaliação econômica (o prolongamento do tratamento traz o aumento de custos relacionados ao tratamento), definiu-se que o paciente só descontinuará o tratamento com a morte ou a progressão para EM-SP, o que representa o pior cenário em termos econômicos. A variação deste parâmetro foi avaliada em análise de sensibilidade.

Além da descontinuação por progressão da doença, o modelo incorpora ainda a descontinuação por intolerância ao tratamento, falta de eficácia ou outros motivos que podem ter levado o paciente a interrupção da medicação. Este dado foi extraído de uma NMA (115) e considerou uma probabilidade anual de 2,21% e 6,19% para natalizumabe e Ocrevus® (ocrelizumabe), respectivamente.

### 1.9.5. Mortalidade

A mortalidade foi definida de acordo com a idade do paciente, baseada na média ponderada entre homens e mulheres, e a probabilidade de morte anual, extraída da Tábua de Mortalidade Brasileira, publicada pelo IBGE, em 2016. (154) Além disso, foi utilizado um multiplicador à probabilidade de morte da população geral, de acordo com o estado de EDSS em que se encontra o paciente. Desta forma, a redução da progressão indiretamente afeta a sobrevida dos pacientes, uma vez que, assume-se, que não há relação direta entre o tratamento e a mortalidade.

O multiplicado utilizado por estágio de EDSS, baseia-se em dados de Pokorski (1997), já havendo sido utilizado em submissões anteriores a CONITEC. (155)

A Tabela 8 apresenta os multiplicadores utilizados por estado de EDSS.

**Tabela 8. Multiplicadores de mortalidade para EMR. (155)**

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
EMR	1,00	1,43	1,60	1,64	1,67	1,84	2,27	3,10	4,45	6,45

EMR: Esclerose múltipla recorrente.

### 1.9.6. Eventos adversos

Foram incluídos no modelo todos os EAs com incidência anual maior ou igual a 5%, limitado a um máximo de cinco eventos por braço de tratamento. No caso de haver mais de cinco EAs elegíveis, aqueles de maior custo foram incluídos.

A Tabela 9 apresenta os EAs e suas incidências anuais incluídos no modelo econômico.

**Tabela 9. Eventos adversos (115).**

Evento adverso	Ocrelizumabe	Natalizumabe
----------------	--------------	--------------

<b>Reação a infusão</b>	21%	-
<b>Infecção do trato urinário</b>	6%	11%
<b>Cefaleia</b>	6%	24%
<b>Influenza</b>	8%	-
<b>Artralgia</b>	-	11%

### 1.9.7. Utilities

Os dados de *utility*, por estado de EDSS, utilizados para o cálculo do desfecho QALY foram adaptados para a realidade brasileira por meio de um modelo de efeitos mistos em nível dos respondedores (*Respondent-level mixed effects model*), utilizando dados coletados através do formulário EQ-5D, dos estudos OPERA e ORATORIO, e resultados do estudo de Santos e colaboradores, 2016. (156) Estes dados foram adaptados com o objetivo de tornar relevante os resultados de QALY dentro do contexto nacional. Já a perda de utilidade decorrente dos surtos de EM foram extraídos dos estudos OPERA, sem distinção por estado de EDSS. (9,156)

A Tabela 10 apresenta os valores de *utility* utilizados no modelo econômico.

**Tabela 10. Utilities.**(9,156)

<b>Parâmetro</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
<b><i>Utility por EDSS</i></b>	0,86	0,82	0,74	0,66	0,59	0,54	0,49	0,46	- 0,08	- 0,23
<b><i>Disutility por surto</i></b>	- 0,07	- 0,07	- 0,07	- 0,07	- 0,07	- 0,07	- 0,07	- 0,07	- 0,07	- 0,07

### 1.10. Dados de Custo

O modelo incluiu os seguintes custos médicos diretos relacionados a EMR:

- Custo de tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe);
- Custo de monitoramento dos pacientes tratados;
- Custo de acompanhamento por estado de EDSS;
- Custo de manejo dos surtos relacionados a EM;
- Custo de manejo de EAs.

Para a avaliação econômica adotou-se o preço de fábrica, com a inclusão de impostos (ICMS 18%), para ambos os medicamentos, conforme a Tabela 11. Os custos unitários foram extraídos da lista de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento, com atualização de agosto/2018. (157)

**Tabela 11. Custo do medicamento.**

<b>Descrição</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Custo unitário</b>
<b>Ocrelizumabe</b>	300 mg/10 mL – 1 frasco-ampola	R\$ 29.511,08
<b>Natalizumabe</b>	300 mg/15 mL – 1 frasco-ampola	R\$ 5.189,19

O custo de tratamento de Ocrevus® (ocrelizumabe) foi definido conforme a orientação de bula. A posologia recomendada define um total de 4 frascos-ampola ao ano, independente do ano de tratamento, isto é, não há diferença no volume total de frascos-ampola utilizados pelo paciente no primeiro ano de tratamento e nos anos subsequentes. Desta forma, o custo anual de tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe) é de R\$ 118.044. Já natalizumabe segue as orientações mais recentes do PCDT de EM que recomenda uma administração mensal de 300 mg do medicamento (24), resultando em um custo anual de R\$ 62.270.

### 1.10.1. Custo de monitoramento

Os pacientes tratados com Ocrevus® (ocrelizumabe) ou natalizumabe apresentam um custo adicional de monitoramento anual, que inclui exames clínicos necessários para a avaliação do estado de saúde do paciente.

Ocrevus® (ocrelizumabe) apresenta a necessidade de um teste para determinação de infecção ativa por hepatite B. Já para natalizumabe, há a necessidade de monitoramento frequente de parâmetros sanguíneos.

A Tabela 12 apresenta o custo de monitoramento de Ocrevus® (ocrelizumabe), enquanto a Tabela 13 apresenta o mesmo custo para natalizumabe. O detalhamento do custo de monitoramento com natalizumabe pode ser visto no ANEXO 1.

**Tabela 12. Custo de monitoramento com ocrelizumabe.**

Descrição	HBsAG	Anti-HBs	Anti-HBs IgM	Anti-HBc total	HbeAg	Anti-HBe	Custo total
<b>Ano 1</b>	R\$ 51,03	R\$ 35,54	R\$ 43,04	R\$ 35,54	R\$ 35,54	R\$ 35,54	R\$ 236,24
<b>Código CBHPM</b>	4.03.07.01-8	4.03.06.99-2	4.03.06.96-8	4.03.06.93-3	4.03.06.98-4	4.03.06.97-6	-

**Tabela 13. Custo de monitoramento com natalizumabe.**

Descrição	Custo anual
<b>Ano 1</b>	R\$ 1.165,76
<b>Anos subsequentes</b>	R\$ 518,16



### 1.10.2. Custo por estado de EDSS

Um custo adicional de acompanhamento, relacionado ao estado de EDSS em que se encontra o paciente, foi incorporado ao modelo. Este custo é independente do paciente estar ou não em tratamento. Estes custos foram definidos de acordo com dados do estudo TRIBUNE Brasil e avaliou custos globais de acompanhamento relacionados ao estado de EDSS do paciente (internações, visitas a emergência, consultas, exames e medicação não relacionada ao tratamento da EM). (6) Estes custos foram segmentados de acordo com a incapacidade do paciente - leve, moderada e grave - e correspondem aos estados de 0-3,5; 4-6,5 e 7 ou mais. Os padrões de tratamento foram extraídos do estudo e custeados com o custo dos procedimentos extraídos da CBHPM 5ª edição. (158)

Os custos anuais por EDSS estão apresentados na Tabela 14.

**Tabela 14. Custo por EDSS.**

EDSS	Custo anual
0-3,5	R\$ 7.008,64
4-6,5	R\$ 15.808,02
7 ou mais	R\$ 21.424,48

### 1.10.3. Custo de manejo e EAs

Os custos de manejo de EAs foram definidos através de *microcosting* e estão detalhados no ANEXO 6. O padrão de uso de recursos foi definido através da opinião de especialistas.

**Tabela 15. Custo por evento adverso.**

Evento	Custo por evento
Reação a infusão	R\$ 745,40

<b>Infecção do trato urinário</b>	R\$ 340,71
<b>Cefaleia</b>	R\$ 706,85
<b><i>Influenza</i></b>	R\$ 121,24
<b>Artralgia</b>	R\$1.352,93

#### 1.10.4. Custo de manejo dos surtos relacionados a EM

Assim como para os custos por EDSS, os custos de tratamento dos surtos de EM foram extraídos do estudo TRIBUNE Brasil, seguindo a mesma metodologia mencionada previamente.

Os custos de tratamento do surto de EM, por EDSS, estão apresentados na Tabela 16.

**Tabela 16. Custo de tratamento do surto de EM por EDSS.**

<b>EDSS</b>	<b>Custo anual</b>
<b>0-3,5</b>	R\$ 2.641,01
<b>4-6,5</b>	R\$ 5.218,55
<b>7 ou mais</b>	R\$ 1.683,08

#### 1.11. Resultados

Os resultados comparativos das estratégias alternativas de tratamento foram medidos pela RCEI. Esta é definida, pelas alternativas de tratamento específicas, como o custo adicional proporcionado pela tecnologia em análise dividido pelo ganho adicional em saúde alcançado pelo mesmo, conforme a Equação 1.

**Equação 1. Definição da RCEI.**

$$RCEI = \frac{\Delta Custo}{\Delta Efetividade}$$

O cenário base da análise apresenta os resultados do modelo para o desfecho avaliado (QALY), em um horizonte temporal de 30 anos.

Os resultados de custo-efetividade do tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe) comparado ao natalizumabe podem ser vistos na Tabela 17.

**Tabela 17. Resultados de custo-efetividade.**

	Ocrelizumabe	Natalizumabe	Incremental
<b>Custo total</b>	R\$ 803.479	R\$ 572.873	R\$ 230.606
<b>QALY</b>	5,46	5,05	0,41
<b>RCEI (R\$ / QALY)</b>	<b>R\$ 565.388</b>		

QALY: anos de vida ajustados por qualidade salvos; RCEI: Razão de custo-efetividade incremental.

A comparação entre Ocrevus® (ocrelizumabe) e natalizumabe proporcionou um cenário de maior custo e maior efetividade, gerando uma RCEI de aproximadamente R\$ 565 mil por QALY salvo.

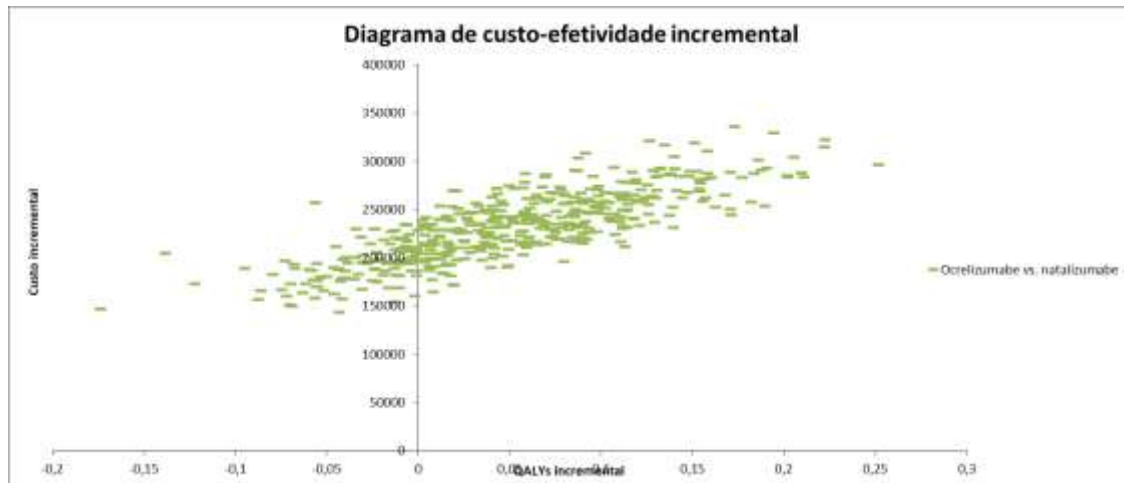
### 1.12. Análise de sensibilidade

Um importante elemento em um estudo econômico para a tomada de decisão é a quantificação da incerteza envolvida nos seus resultados e a identificação das variáveis que mais afetam esta incerteza.

A análise de sensibilidade probabilística considera a avaliação da variação de diversos parâmetros por vez.

A parametrização se deu por meio da atribuição de um DP de ±20% em relação ao valor utilizado no cenário base. Os dados de custo foram parametrizados por meio de

uma distribuição gamma, já os dados dicotômicos (representados por porcentual como, por exemplo, os *utilities*) foram parametrizados por meio da distribuição binomial. Já os HR através da distribuição log-normal. O uso das distribuições mencionadas e determinação de seus parâmetros foram definidos de acordo com as recomendações de Briggs *et al.*, para incorporação de incertezas nos parâmetros estimados no modelo de custo-efetividade. (159) A análise considerou 1.000 iterações.



**Figura 2. Resultado da análise de sensibilidade probabilística – Desfecho: QALY.**

Considerando as simulações, 84% de todos os resultados se apresentaram no quadrante de maior eficácia e maior custo (Figura 2), o que suporta os resultados obtidos no caso base.

## **2. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados da avaliação econômica indicam um maior custo de tratamento com ganhos em eficácia como o tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe) quando comparado ao natalizumabe, resultando em um impacto orçamentário incremental de aproximadamente R\$ 2,7 milhão no primeiro ano após a incorporação e um total acumulado de aproximadamente R\$ 16,4 milhões em 5 anos.

## ANEXO 1. MICROCOSTING

### Doença leve (EDSS 0-3)

Recursos	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Diária em enfermaria	23%	7,53	R\$ 472,32	R\$ 818,01	TRIBUNE Brasil/Calculado	-
Diária em UTI	0%	0	R\$ 1.817,15	R\$ 0,00	Calculado	-
Diária de home care	4%	60	R\$ 379,00	R\$ 909,60	TRIBUNE Brasil/Planserv	18.00.000-2
Visitas à emergência	20%	4,00	R\$ 2.278,75	R\$ 1.823,00	TRIBUNE Brasil/Calculado	-
Consulta clínico geral	8%	3,14	R\$ 83,97	R\$ 21,09	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta neurologista	96%	5,09	R\$ 83,97	R\$ 410,31	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta outras especialidades	32%	7,26	R\$ 83,97	R\$ 195,08	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta de enfermagem	20%	10,35	R\$ 0,00	R\$ 0,00	TRIBUNE Brasil	-
Fisioterapia	11%	43,56	R\$ 68,14	R\$ 326,50	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	2.01.03.26-3
Sessão de psicoterapia individual	14%	16,67	R\$ 99,37	R\$ 231,91	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	2.01.04.21-9
Consulta terapeuta ocupacional	2%	29,00	R\$ 99,37	R\$ 57,63	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	2.01.04.21-9
RNM de crânio	60%	1,55	R\$ 1.139,93	R\$ 1.060,13	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.01-4
RNM de coluna	60%	1,55	R\$ 1.139,93	R\$ 1.060,13	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.22-7
TC de crânio	7%	1,83	R\$ 538,12	R\$ 68,93	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.10.01.01-0
Punção lombar	15%	1,15	R\$ 152,45	R\$ 26,30	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.03.09.16-9
Cama hospitalar	0%	365	R\$ 9,20	R\$ 0,00	Hosp. Geral Salvador	-
Cadeira de rodas	0%	365	R\$ 6,00	R\$ 0,00	Hosp. Geral Salvador	-
Cadeira higiênica	0%	365	R\$ 2,74	R\$ 0,00	Hosp. Geral Salvador	-
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 7.008,64</b>		

### Doença moderada (EDSS 4-6,5)

Recursos	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Diária em enfermaria	33%	9,41	R\$ 472,32	R\$ 1.466,69	TRIBUNE Brasil/Calculado	-
Diária em UTI	33%	1	R\$ 1.817,15	R\$ 599,66	Calculado	-
Diária de home care	19%	60	R\$ 379,00	R\$ 4.320,60	TRIBUNE Brasil/Planserv	18.00.000-2
Visitas à emergência	29%	4,77	R\$ 2.278,75	R\$ 3.152,20	TRIBUNE Brasil/Calculado	-
Consulta clínico geral	13%	2,83	R\$ 83,97	R\$ 30,89	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta neurologista	100%	5,19	R\$ 83,97	R\$ 435,80	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta outras especialidades	36%	4,12	R\$ 83,97	R\$ 124,54	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta de enfermagem	25%	8,43	R\$ 0,00	R\$ 0,00	TRIBUNE Brasil	-
Fisioterapia	38%	71,26	R\$ 68,14	R\$ 1.845,15	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	2.01.03.26-3
Sessão de psicoterapia individual	19%	13,76	R\$ 99,37	R\$ 259,79	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	-
Consulta terapeuta ocupacional	1%	48,00	R\$ 99,37	R\$ 47,70	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	-
RNM de crânio	68%	1,56	R\$ 1.139,93	R\$ 1.209,24	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.01-4
RNM de coluna	68%	1,56	R\$ 1.139,93	R\$ 1.209,24	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.22-7
TC de crânio	5%	1,40	R\$ 538,12	R\$ 37,67	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.22-7
Punção lombar	11%	1,30	R\$ 152,45	R\$ 21,80	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.22-7
Cama hospitalar	19%	365	R\$ 9,20	R\$ 638,02	Hosp. Geral Salvador	-
Cadeira de rodas	10%	365	R\$ 6,00	R\$ 219,00	Hosp. Geral Salvador	-
Cadeira higiênica	19%	365	R\$ 2,74	R\$ 190,02	Hosp. Geral Salvador	-
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 15.808,02</b>		

### Doença grave (EDSS ≥ 7)

Recursos	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Diária em enfermaria	15%	6,40	R\$ 472,32	R\$ 453,43	TRIBUNE Brasil/Calculado	-
Diária em UTI	15%	1,00	R\$ 1.817,15	R\$ 272,57	Calculado	-
Diária de home care	45%	60	R\$ 379,00	R\$ 10.233,00	TRIBUNE Brasil/Planserv	18.00.000-2
Visitas à emergência	15%	2,80	R\$ 2.278,75	R\$ 957,08	TRIBUNE Brasil/Calculado	-
Consulta clínico geral	15%	2,4	R\$ 83,97	R\$ 30,23	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta neurologista	97%	3,75	R\$ 83,97	R\$ 305,44	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta outras especialidades	45%	15,47	R\$ 83,97	R\$ 584,56	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Consulta de enfermagem	18%	4,67	R\$ 0,00	R\$ 0,00	TRIBUNE Brasil	-
Fisioterapia	64%	74,76	R\$ 68,14	R\$ 3.260,25	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	2.01.03.26-3
Sessão de psicoterapia individual	8%	28	R\$ 99,37	R\$ 222,59	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	-
Consulta terapeuta ocupacional	9%	42,67	R\$ 99,37	R\$ 381,61	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	-
RNM de crânio	55%	1,17	R\$ 1.139,93	R\$ 733,54	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.01-4
RNM de coluna	55%	1,17	R\$ 1.139,93	R\$ 733,54	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.22-7
TC de crânio	3%	1,00	R\$ 538,12	R\$ 16,14	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.22-7
Punção lombar	6%	1,00	R\$ 152,45	R\$ 9,15	TRIBUNE Brasil/CBHPM 2015	4.11.01.22-7
Cama hospitalar	45%	365	R\$ 9,20	R\$ 1.511,10	Hosp. Geral Salvador	-
Cadeira de rodas	58%	365	R\$ 6,00	R\$ 1.270,20	Hosp. Geral Salvador	-
Cadeira higiênica	45%	365	R\$ 2,74	R\$ 450,05	Hosp. Geral Salvador	-
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 21.424,48</b>		

**Reação à infusão**

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Diária em enfermaria	100%	1,00	R\$ 472,32	R\$ 472,32	Calculado	-
Consulta médica	100%	1,00	R\$ 91,65	R\$ 91,65	CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	1,00	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2015	4.03.04.36-1
Glicose	100%	1,00	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2015	4.03.02.04-0
Ureia	100%	1,00	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2015	4.03.02.58-0
Gesometria arterial	100%	1,00	R\$ 35,89	R\$ 35,89	CBHPM 2015	4.03.02.01-6
ECG	100%	1,00	R\$ 49,27	R\$ 49,27	CBHPM 2015	4.01.01.01-0
Metilprednisolona 125 mg 6/6 h	100%	4,00	R\$ 15,98	R\$ 63,92	CMED, PF 18% 08/2018	5.22.241E+14
<b>CUSTO TOTAL</b>				<b>R\$ 745,40</b>		

**Nasofaringite**

	Frequência	Quantidade	Custo unitário	Custo Total	Fonte	Código
Consulta médica	100%	1,00	R\$ 91,65	R\$ 91,65	CBHPM 2015	1.01.01.01-2
Hemograma completo	30%	1,00	R\$ 17,02	R\$ 5,11	CBHPM 2015	4.03.04.36-1
VHS	30%	1,00	R\$ 7,67	R\$ 2,30	CBHPM 2015	4.03.04.37-0
Proteína C reativa	30%	1,00	R\$ 35,54	R\$ 10,66	CBHPM 2015	4.03.08.38-3
Radiografia de tórax	20%	1,00	R\$ 57,59	R\$ 11,52	CBHPM 2015	4.08.05.07-6
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 121,24</b>		

**Infecção do trato urinário**

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo Total	Fonte	Código
Consulta médica	100%	2,00	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2015	03.01.01.007-2
Urinocultura	100%	1,00	R\$ 44,60	R\$ 44,60	CBHPM 2015	4.03.10.12-4
Antibiograma	100%	1,00	R\$ 49,83	R\$ 49,83	CBHPM 2015	4.03.10.41-8
Norfloxacino	100%	28,00	R\$ 2,25	R\$ 62,98	CMED, PF 18% 08/2018	880268851
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 340,71</b>		

**Diária em Enfermaria**

	% em uso	Quantidade	Custo Unitário	Custo total	Fonte	Código
Visita médica	100%	1	R\$ 91,65	R\$ 91,65	CBHPM 5ª edição	1.01.02.01-9
Custo diária internação	100%	1	R\$ 328,00	R\$ 328,00	PROAHSA 41	Categoria A
Metoprolol (Plasil)	100%	2	R\$ 1,30	R\$ 2,59	CMED 08/2018, PF18%	302809804156313
Dipirona 2ml ampola	100%	2	R\$ 1,80	R\$ 3,60	CMED 08/2018, PF18%	302806306152318
Sol fisiológica 0,9% 300ml	100%	4	R\$ 4,76	R\$ 19,04	CMED 08/2018, PF18%	320100903157415
Compressa gaze estéril	100%	2	R\$ 0,53	R\$ 1,06	SIMPRO	91690
Agulha 25x5	100%	2	R\$ 0,15	R\$ 0,30	SIMPRO	97047
Agulha 40x12	100%	2	R\$ 0,26	R\$ 0,52	SIMPRO	97050
Cat. intrav. Periférico 18	100%	0,3	R\$ 8,70	R\$ 2,90	SIMPRO	120273
Equipo intermediário 2 vias	100%	0,3	R\$ 12,30	R\$ 4,10	SIMPRO	51175
Equipo injetor lateral	100%	0,3	R\$ 17,51	R\$ 5,84	SIMPRO	71164
Esparadrapo	100%	1	R\$ 4,43	R\$ 4,43	SIMPRO	3955074
Luva estéril 7,5	100%	2	R\$ 2,95	R\$ 5,90	SIMPRO	137823
Luva procedimento G	100%	4	R\$ 0,30	R\$ 1,20	SIMPRO	137829
Seringa 5 ml	100%	1	R\$ 0,47	R\$ 0,47	SIMPRO	74273
Seringa 30 ml	100%	1	R\$ 0,71	R\$ 0,71	SIMPRO	74274
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 472,32</b>		

**Diária em UTI**

	% em uso	Quantidade	Custo Unitário	Custo total	Fonte	Código
Visita médica	100%	1	R\$ 91,65	R\$ 91,65	CBHPM 5ª edição	1.01.04.01-1
Custo diária internação	100%	1	R\$ 980,34	R\$ 980,34	PROAHSA 50	Média UTI
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	4	R\$ 4,76	R\$ 19,04	CMED 08/2018, PF18%	520100903157415
Sol glicocido 5% 250 ml	100%	2	R\$ 3,51	R\$ 7,02	SIMPRO	766074
Compressa gaze esteril	100%	4	R\$ 0,53	R\$ 2,12	SIMPRO	91690
Esparradrapo	100%	1	R\$ 4,43	R\$ 4,43	SIMPRO	3955074
Luva esteril 7,5	100%	5	R\$ 2,95	R\$ 14,75	SIMPRO	137823
Luva procedimento G	100%	10	R\$ 0,30	R\$ 3,00	SIMPRO	137829
Fixador p/ tubo endotraqueal adulto trachfit	40%	1	R\$ 29,00	R\$ 5,80	SIMPRO	44866
Aguilha 25x8	100%	2	R\$ 0,15	R\$ 0,30	SIMPRO	97047
Aguilha 30x7	100%	2	R\$ 0,17	R\$ 0,34	SIMPRO	97048
Aguilha 30x8	100%	2	R\$ 0,17	R\$ 0,34	SIMPRO	97049
Aguilha 13x4,5	100%	2	R\$ 0,18	R\$ 0,36	SIMPRO	97045
Aguilha 40x12	100%	4	R\$ 0,26	R\$ 1,04	SIMPRO	97050
Cat. intrav. Periférico 18	100%	0,3	R\$ 8,70	R\$ 2,90	SIMPRO	120273
Eletrido adulto	100%	5	R\$ 0,32	R\$ 1,60	SIMPRO	31589
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	71164
Equipo bomba Baxter	100%	1	R\$ 195,56	R\$ 195,56	SIMPRO	42
Equipo intermediário 2 vias	100%	1	R\$ 12,30	R\$ 12,30	SIMPRO	51175
Filtro bacteriológico Adulto	40%	1	R\$ 56,16	R\$ 22,46	SIMPRO	140806
Seringa 1 ml	100%	2	R\$ 1,08	R\$ 2,16	SIMPRO	101274
Seringa 5 ml	100%	2	R\$ 0,47	R\$ 0,94	SIMPRO	74273
Seringa 10 ml	100%	4	R\$ 0,71	R\$ 2,84	SIMPRO	74274
Seringa 20 ml	100%	4	R\$ 1,44	R\$ 5,76	SIMPRO	74275
Sonda de Aspiração 18	100%	1	R\$ 1,50	R\$ 1,50	SIMPRO	43863
Tubo endotraqueal com cuff 7,5	40%	0,2	R\$ 31,46	R\$ 2,52	SIMPRO	7950
Sonda Foley 100% 58 30 cc 14	100%	0,2	R\$ 140,00	R\$ 28,00	SIMPRO	112729
Coletor de urina sistema fechado	100%	0,2	R\$ 38,00	R\$ 7,60	SIMPRO	131466
Debutorina 250 mg (1 amp)	100%	1	R\$ 28,58	R\$ 28,58	CMED 08/2018, PF18%	533004701151413
Propofol 20 mg/ml 50 ml	40%	2	R\$ 267,30	R\$ 133,84	CMED 08/2018, PF18%	502301305151319
Midazolam 1mg/ml 5ml ampola (Dormonid)	40%	1	R\$ 5,73	R\$ 2,29	CMED 08/2018, PF18%	529201404151318
Metoclopramida (Pasil)	100%	2	R\$ 1,30	R\$ 2,59	CMED 08/2018, PF18%	502809804156313
Dipirona 2ml ampola	100%	2	R\$ 1,80	R\$ 3,60	CMED 08/2018, PF18%	502808306152318
Acesso venoso central	10%	1	R\$ 2.120,55	R\$ 212,05	Calculado	-
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 1.817,15</b>		

**Acesso venoso central**

	% em uso	Quantidade	Custo Unitário	Custo total	Fonte	Código
Honorários médicos	100%	1	R\$ 282,61	R\$ 282,61	CBHPM 5ª edição	3.05.13.01-2
Cateter tipo Hickman triplo lumen 12,5 cm	100%	1	R\$ 1.669,41	R\$ 1.669,41	SIMPRO	54784
Radiografia de tórax	100%	1	R\$ 57,59	R\$ 57,59	CBHPM 5ª edição	4.08.05.02-6
Compressa gaze esteril	100%	3	R\$ 0,53	R\$ 1,59	SIMPRO	91690
Curativo de poliuretano 10x12 cm	100%	1	R\$ 14,98	R\$ 14,98	SIMPRO	7520030
Fio sutura mononylon 4-0	100%	1	R\$ 20,19	R\$ 20,19	SIMPRO	3950261
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	71164
Adap. p/sol. Amp. plást. 9st. Fech.	100%	1	R\$ 3,25	R\$ 3,25	SIMPRO	134959
Esparradrapo	100%	1	R\$ 4,43	R\$ 4,43	SIMPRO	3955074
Luva esteril 7,0	100%	1	R\$ 2,95	R\$ 2,95	SIMPRO	137823
Luva esteril 8,0	100%	1	R\$ 2,95	R\$ 2,95	SIMPRO	137823
Luva procedimento G	100%	4	R\$ 0,30	R\$ 1,20	SIMPRO	137829
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	1	R\$ 4,76	R\$ 4,76	CMED 08/2018, PF18%	520100903157415
Seringa 10 ml	100%	1	R\$ 0,71	R\$ 0,71	SIMPRO	74274
Máscara descartável	100%	2	R\$ 0,23	R\$ 0,46	SIMPRO	114551
Touca descartável	100%	2	R\$ 0,13	R\$ 0,26	SIMPRO	108455
Povidine tópico	100%	1	R\$ 20,47	R\$ 20,47	CMED 08/2018, PF18%	510500503152424
Povidine degermante	100%	1	R\$ 13,28	R\$ 13,28	BPS	BR0398705
Lidocaína 1%	100%	1	R\$ 2,54	R\$ 2,54	CMED 08/2018, PF18%	306715308158419
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 2.120,55</b>		

**Diária em Emergência**

	% em uso	Quantidade	Custo Unitário	Custo total	Fonte	Código
Custo diária emergência Neurologia	100%	1	R\$ 200,00	R\$ 200,00	Planerv	72.00.207-1
RNM de crânio	50%	1	R\$ 1.131,49	R\$ 565,74	CBHPM 5ª edição	4.11.01.01-4
RNM de coluna	50%	1	R\$ 1.131,49	R\$ 565,74	CBHPM 5ª edição	4.11.01.22-7
Campimetria visual	100%	1	R\$ 123,16	R\$ 123,16	CBHPM 5ª edição	4.01.03.13-7
Potencial evocado visual	100%	1	R\$ 326,50	R\$ 326,50	CBHPM 5ª edição	4.01.03.63-3
Potencial evocado auditivo	100%	1	R\$ 497,61	R\$ 497,61	CBHPM 5ª edição	4.01.03.57-9
<b>TOTAL</b>				<b>R\$ 2.278,75</b>		