

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

CICLO 2019/2020

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	144	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	Implante subdérmico hormonal contraceptivo reversível de longa duração	
Indicação de uso	Contraceptivo reversível de longa duração em mulheres em idade fértil (18-49 anos)	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Procedimento clínico	
Tipo de PAR*	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
37435.216hGMj72Tq6k	9725233	SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

*PAR – Proposta de Atualização do Rol

CONTEXTO

Conforme informações prestadas pelo proponente através do FormSUS, a gravidez indesejada é um problema no país. Informa ainda que “Uma gestação não planejada (GNP) ocorre quando ela foi indesejada (ou seja, quando nenhuma criança foi desejada pelos progenitores) ou foi inoportuna (ou seja, a gravidez ocorreu mais cedo do que o desejado), e os principais fatores que contribuem para a sua ocorrência são a não utilização de métodos contraceptivos ou o seu uso de maneira inconsistente e incorreta.

O impacto a curto e longo prazo das gravidezes na sociedade, principalmente as GNPs, pode ser detectado através de estatísticas específicas. No ano de 2017, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) do Brasil, a distribuição percentual da população brasileira entre 18-29 anos de idade que não estava estudando e nem havia concluído o ensino médio (motivo principal: não estudar) foi de 4,4% para homens e 6,7% para mulheres. As principais razões para estarem nesta situação foram atribuídas à gravidez ou problema de saúde ou pessoa com deficiência (física ou mental). Além disso, entre as mulheres com força de trabalho potencial que estavam disponíveis para trabalhar, mas que não procuraram trabalho, 20,7% afirmaram estar nessa situação pelo fato de terem que cuidar de afazeres domésticos, de filho ou de outro parente, e 4,3% foi por problemas de saúde ou gravidez.”

Acrescentou que “estima-se que ocorram anualmente no país 1,79 milhões de GNPs, 1,47 milhões de gravidezes planejadas e cerca de 350 mortes maternas (com, aproximadamente, 85% delas atribuídas às complicações decorrentes de abortos e partos). Além disso, quase 33 mil mortes infantis são estimadas nos primeiros 12 meses de vida da criança. Em relação aos custos financeiros, estimou-se que as GNPs geraram um gasto anual de R\$ 4,1 bilhões em 2012, sendo que praticamente 99% foram atribuídos aos nascimentos e complicações decorrentes, e o restante aos abortos espontâneos.”

O Rol contempla a cobertura de Dispositivo Intra-Uterino hormonal e não hormonal sem Diretriz de Utilização.

De acordo com as informações prestadas pelo proponente via FormSUS, "O IMPLANON NXT® é um implante anticoncepcional reversível de longa duração contendo 68 mg de etonogestrel. Sua inserção é por via subdérmica e pode ser mantido por três anos. A usuária deve ser informada de que pode solicitar a retirada de IMPLANON NXT® a qualquer momento, mas que o implante não deve permanecer inserido por mais de três anos da data de inserção. Após a retirada do implante, a imediata inserção de outro implante resultará em proteção anticoncepcional continuada.

O implante subcutâneo (de uso subdérmico) contém 68 mg de etonogestrel (princípio ativo). Apresenta-se na forma de pequeno bastão macio e flexível, de cor esbranquiçada, radiopaco, não biodegradável, medindo 4,0 cm de comprimento e 2,0 mm de diâmetro, presente na agulha de um aplicador exclusivo que deve ser utilizado no momento da inserção. O bastão é feito de etileno vinil acetato (EVA), com excipientes de sulfato de bário e estearato de magnésio. A inserção de Implanon NXT® é feita com um aplicador descartável e estéril especialmente projetado para esse fim. O aplicador é de acrilonitrila-butadieno-estireno, com agulha de aço e protetor de agulha de polipropileno. A inserção deve ser feita sob condições assépticas e por médico que esteja familiarizado com o procedimento. A eficácia do IMP não depende de uma administração diária, semanal ou mensal."

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Três Ensaios Clínicos Randomizados foram incluídos na análise de evidências.

Modesto, 2014- ECR aberto realizado no Brasil em mulheres de 18 a 40 anos que frequentavam a clínica de planejamento familiar (n=297) por 12 meses comparando o Implante de etonogestrel (IMP-ETG) com o DIU hormonal de levonogestrel (LNG-IUS) e o DIU.

Desfechos:

- Taxas de descontinuação por ganho de peso
ETG-IMP: 6.9 (2.7), DIU: 0.0, IUS: 1.3 (1.3), P=0.022 - favorece o DIU
- Taxas de descontinuação por sangramento
ETG-IMP:2.1% (EP:1.5), DIU:4.0% (EP: 2.3), IUS:2.7% (EP: 1.9). p=0.853 – favorece o Implante de etonogestrel
- Taxa de continuação - 82,6% (ETG-IMP), 81,0% (LNG-IUS) e 73,2% (DIU) (p=0,21). Favorece o Implante de etonogestrel
- Satisfação com o método - ETG-IMP: 90.0%, DIU: 85.7%, IUS: 91.0% (P=0.612). Favorece o DIU hormonal e o Implante de etonogestrel.

Apter, 2016, ECR aberto, Multicêntrico, Austrália, Finlândia, França, Normandia, Suécia, e Reino Unido, com mulheres saudáveis nulíparas ou múltíparas, entre 18 - 35 anos (n = 763) por 12 meses. Comparou o Implante de etonogestrel (IMP-ENG) com o DIU hormonal de levonogestrel (LNG-IUS) na proporção de 1:1.

Desfechos:

- Falha do contraceptivo (número de gestação indesejada)
Número de gestações/100 Mulheres Ano (MA) em 12 meses. Favorece o Implante de etonogestrel.
ETG-IMP: 0,0/100 MA (IC95%:0,0-1,2); IUS: 0,9/100 MA (IC95%: 0,2-2,6). Taxa cumulativa de falha 12 meses: ETG-IMP: 0%, IUS: 1,0%.
- Taxas de descontinuação – Favorece o Implante de etonogestrel.
LNG-IUS:19,6% (15,4% por EA), ETG:26,8% (21,8% por EA), Dif:- 7,2% (IC95%: -13,2%- 1,2%).
- Taxa de descontinuação por sangramento – Favorece o DIU hormonal
ETG-IMP: 11,3%, IUS: 3,2%
- Satisfação com o método – Favorece o DIU hormonal
ETG-IMP: 66,1% (IC 95%: 61,1%-70,9%), LNG-IUS: 80,2% (IC95%:75,8- 84,25).
- Satisfação com padrão de sangramento – Favorece o DIU hormonal
ETG- IMP: 33,6%, IUS: 60,9%.
- Eventos Adversos (EA) – Favorece o Implante de etonogestrel.

ETG-IMP: 79,5%, IUS: 84,3%.

- EA Mais comuns:
Dismenorréia: ETG-IMP:12,3%, IUS: 33,5%
Acne: ETG-IMP:15,5%, IUS: 9,9%
Dor de cabeça: ETG-IMP:12,3%, IUS: 11,3%
Espasmos uterinos: IUS: 16,2%
Dor procedimento: IUS:13,6%
Displasia cervical: ETG IMP: 8,9%

Bahamondes, 2015, ECR, aberto, multicêntrico (vários países), realizado entre 2004 e 2008 com mulheres clinicamente saudáveis, ≥ 18 e <45 anos com ciclos menstruais regulares, ≥ 6 semanas pós-parto. Comparou implantes de etonogesterol com o de levonogesterol (N=2008 IMP ou LNG + braço não randomizado (n=974), Duração:3 anos do randomizados. Randomizado:-Implante (ETG): n=995 e x LNG: n= 997. Controle não randomizado -DIU n=971.

Desfechos:

Falha do contraceptivo (número de gestação indesejada) – Favorece os implantes.

Taxa cumulativa de gestação em três anos: ETG e LNG: 0,4/100 mulheres-anos (95% CI 0,2–1,0)
DIU: 2,8/ 100 mulheres-anos (95% CI 1,3–6,0)
RR: 5,7/100 MA (95% CI 4,4–7,3) (P = 0.0003)

Taxas de descontinuação por motivo médico - Favorece os implantes.

ETG-IMP: 19,1/100 MA (IC 95%: 16,7–21,8)
LNG: 15,5/100 MA (13,3–18,1)
ETG e LNG: 17,3/100 MA (15,6–19,2)
DIU: 28,8/100 MA (25,2–32,8)

Taxas de descontinuação por motivos pessoais – Favorece os implantes

ETG-IMP: 16,0/100 MA (13,7–18,6)
LNG: 16,4/100 MA (14,0–19,0)
ETG e LNG: 16,2/100 MA (14,5–18,0)
DIU: 17,7/100 MA (15,1–20,8)

Taxa de descontinuação por sangramento- Favorece o implante de levonogesterol

ETG: 16.7/100 MA (IC 95%:14.4–19.3)
LNG: 12,5/100 MA (IC95%: 10,5-14,9)

Taxa de continuação em 24 meses – Favorece os implantes

ETG-IMP ou LNG: 76,3/100 MA (74,3–78,1)
DIU: 67,2/100 MA (64.1–70.2)

Taxa de continuação em 30 meses – Favorece o DIU hormonal e o implante

ETG-IMP: 69,8/100 MA (95% CI 66,8–72,6)
LNG: 71,8 /100 MA (95% CI 68,8–74,5)
DIU: próximo de 60/100 MA

Eventos Adversos- EAs (n, estimativa/100MA) conforme resultados apresentados abaixo e, de forma simplificada, desfechos sem diferença entre as tecnologias: Dor de cabeça e Tontura;

Desfechos que favorecem o DIU: Acne, Amenorréia, Sangramento irregular e Sangramento prolongado e

Desfechos que favorecem os implantes: Dor abdominal, Sangramento intenso e Doença inflamatória pélvica.

- Dor de cabeça

ETG-IMP: 593; 31,3/100 MA
LNG: 574; 31,9/100 MA
DIU: 517; 33,6/100 MA
RR(impantes vs DIU: 0,9 (IC 95%:0,88-1,02)

- Tontura
ETG-IMP: 443; 17,9 /100 MA
LNG: 432; 18,9/100 MA
DIU: 388; 18,7/100 MA
RR(impantes vs DIU): 1 (IC95%:0,88-1,10)
- Acne: favorece o DIU
ETG-IMP: 450; 17,3 /100 MA
LNG: 423; 18,7 /100 MA
DIU: 313; 13,1/100 MA
RR(impantes vs DIU): 1,4 (IC95%:1,20-1,56)
- Dor abdominal: favorece os Implantes
ETG-IMP: 501; 20,2/100 MA
LNG: 452; 22,1 /100 MA
DIU: 594; 35,8/100 MA
RR(impantes vs DIU):0,6(IC95%:0,54-0,65)
- Amenorréia: favorece o DIU.
ETG-IMP: 387; 18,7/100 MA
LNG: 464; 15,2/100 MA
DIU: 84; 2,7/100 MA
RR:6,3 (IC 95%:5,00–8,33)
- Sangramento irregular: favorece o DIU.
ETG-IMP: 856; 48,7/100 MA
LNG: 858; 48,3/100 MA
DIU: 378; 13,66/100 MA
RR: 3,6 (IC95%:3,23–4,00)
- Sangramento intenso: favorece o implante de etonogesterol.
ETG-IMP:352; 13,0/100 MA
LNG:393 11,6/100 MA
DIU: 484; 23,9/100 MA
RR:0,5 (IC95%:0,47–0,58)
- Sangramento prolongado: favorece o DIU.
ETG-IMP: 559; 22,6/100 MA
LNG: 568; 22,0/100MA
DIU: 417; 19,0/100 MA
RR:1,2 (IC95%:1,05–1,30)
- Doença inflamatória pélvica: favorece os implantes.
ETG-IMP: 12; 0,2/100MA
LNG: 12; 0,2/100 MA
DIU: 26; 0,7/100 MA
RR:0,3 (IC95%:0,18–0,58)

SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

Foi realizada uma análise de custo-efetividade (ACE) e posteriormente uma análise de custo-minimização (ACM), ambos na perspectiva da saúde suplementar, do implante subdérmico contraceptivo de etonogestrel (IMP-ETG) comparado ao sistema intrauterino hormonal de levonorgestrel (IUD-LNG). Na ACE, com projeção da utilização destes métodos contraceptivos por mulheres em idade reprodutiva (18 e 49 anos), durante um horizonte

temporal de 15 anos, avaliou-se a eficácia dos métodos através do número de gravidezes evitadas utilizando, um modelo de Markov. O proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ - 1,8 mil reais por gravidez evitada, com dominância da utilização do implante subdérmico de etonogestrel.

Os pareceristas enfatizam como limitações dos estudos econômicos apresentados pelo demandante a exclusão, no modelo de Markov, de outro contraceptivo LARC, a exemplo do DIU com cobre, a falta de descrição das fontes dos dados e estudos e o uso, na ACM, de nova análise de preço alterado do implante.

A AIO recalculada pelos pareceristas, na perspectiva da Saúde Suplementar e para um horizonte temporal de 5 (cinco) anos, considerou dois cenários: (A) cenário de referência: uso de LARCS cobertos pelo Rol - sistema intrauterino hormonal de levonorgestrel (IUD-LNG) e dispositivo intrauterino de cobre (B) cenário projetado: incorporação adicional do implante subdérmico contraceptivo de etonogestrel (IMP-ETG).

A população elegível foi calculada pelo método epidemiológico, considerando-se a população feminina coberta pelos planos de saúde, de 19 a 48 anos de idade, em dezembro de 2018. Foram selecionadas 47,7% das mulheres que, segundo o IBGE, utilizam algum método contraceptivo, sendo 4,05% delas elegíveis para o uso de método contraceptivo reversível de longa ação (LARC) (market share de DIU de cobre, IUD-LNG e IMP-ETG). A população elegível média foi de 249.026 por ano.

Foram aplicados custos diretos, incluindo custos de medicamentos (CMED PF ICMS 18%; maio/2020), procedimentos, exames e consultas, distribuídos em um Market Share para o cenário referência de 0% para IMP-ETN; 72,8% para SIU-LNG; e 27,2% para DIU de cobre, proporção mantida em 5 anos, e para o cenário alternativo, com a incorporação do IPM-ETN, mantida em 6,3% para o IMP-ETN, 68,2% para o SIU-LNG e de 25,5% para o DIU de cobre, proporção mantida para todos em 5 anos. Considerou-se que o implante subdérmico de etonogestrel deve ser reimplantado a cada 3 anos, assim como o SIU-LNG deve ser reinserido a cada 5 anos.

O Impacto Orçamentário Incremental (IOI) calculado pelos pareceristas, considerando a disponibilização do IMP-ETG, foi estimado em -3,7 milhões de reais e +4,4 milhões de reais em 1 e 5 anos, respectivamente. O IOI médio foi de - 118 mil reais por ano.

No que se refere especificamente à informação que se segue, enviada por e-mail, por representante da Merck, para o Senhor Diretor Presidente da ANS, em 16 de abril de 2020:

“Com referência ao processo de submissão 37435.216hGMj72Tq6k, sobre implante subdérmico de etonogestrel submetido para inclusão no ROL de 2021. Vimos através desse apresentar decisões da Schering-Plough para que a agência tenha acesso a alternativas seguras, efetivas e que poupem recursos:

1.Redução do preço fábrica em 40%, comunicada a CMED no dia 14/abr/2020 conforme carta em anexo. Como consequência gerando redução no impacto orçamentário de R\$ 590 mil em 5 anos....”

Informamos que essa informação foi recebida posteriormente à finalização da Análise de Impacto Orçamentário (AIO) da proposta de incorporação do implante em pauta na Saúde Suplementar, de forma que não houve a possibilidade da inclusão dessa informação no cálculo da AIO realizada.

CAPACIDADE INSTALADA

Existente. Não foram identificadas particularidades na implementação da tecnologia como necessidade de adequação de infraestrutura para a sua correta utilização, equipamentos, uso de outras tecnologias de diagnóstico ou terapêuticas, outros insumos e capacitação de recursos humanos diferentes dos LARCS disponíveis.

ANÁLISE TÉCNICA

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do uso de implante subdérmico contraceptivo de etonogestrel (IMP-ETG) como método contraceptivo é baseada em três ensaio clínicos com nível de evidência moderada, rebaixada por características metodológicas dos estudos. Em relação à eficácia, o IMP-ETG é semelhante aos outros métodos reversíveis de longa duração, e em relação à segurança o efeito adverso mais relatado nos estudos são os distúrbios de sangramento, significativamente maiores no grupo do implante de etonogestrol.

O Rol já contempla o DIU hormonal e não hormonal contemplando a necessidade de contracepção através de dispositivo. As evidências indicam que o implante de etonogestrol apresentou mais eventos adversos relacionados a sangramento em comparação ao DIU. Há dificuldades em estimar a população elegível para

utilização do implante subdérmico pois não seria exatamente a mesma que optaria pelo DIU, considerando a diferença entre os dispositivos, gerando incertezas relacionadas à avaliação econômica.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 4

Data: 19/11/2019

Vídeo: <https://www.youtube.com/playlist?list=PLiEVR51iPY93pIlyXWARfyfCOU1aVR9B>

O proponente argumentou que as gestações não planejadas são maioria no Brasil, causando impacto médico, social e financeiro. Nesse sentido, há falta de adesão ao uso de contraceptivos de curta ação e que a efetividade é reduzida por depender da ação da usuária.

A tecnologia proposta seria uma alternativa aos métodos contraceptivos reversíveis de longa ação (LARC) atualmente oferecidos na saúde suplementar (dispositivo intrauterino – DIU, hormonal e não hormonal)

O implante contraceptivo subdérmico de Etonogestrel não necessita de sedação ou ambiente hospitalar para a inserção, apresenta duração de até 3 anos após a inserção e maior efetividade na prática, pois não depende da adesão da paciente. Eventos adversos e razões para descontinuação do implante contraceptivo são similares aos dos demais métodos LARC.

Conforme estudo apresentado, a maioria das mulheres (75%) terá um padrão favorável de sangramento nos primeiros 90 dias após a inserção do implante.

A avaliação econômica foi realizada através de simulações de Markov, comparando o implante ao DIU hormonal. Os resultados demonstram alta probabilidade de custo-efetividade frente à tecnologia-padrão.

A análise de Impacto Orçamentário considerou custos envolvidos nos procedimentos e gestações não planejadas. A inclusão do implante gerou impacto discreto ao sistema de saúde suplementar, considerando o preço fábrica. No que se refere a capacidade instalada, a inserção e retirada do implante podem ser realizadas por médicos de qualquer especialidade em consultórios com infraestrutura básica.

A representante da UNIMED Brasil argumentou que o implante subdérmico Implanon® mostrou-se seguro e eficaz, mas não foi superior a qualquer método contraceptivo reversível de longa permanência. A tecnologia apresentou taxa de descontinuidade de uso semelhante, maior percentual de eventos adversos, tem duração menor que outros métodos de longa permanência e é mais caro. Na avaliação econômica, foi pontuado que os custos do comparador podem estar supervalorizados com relação aos implantes.

A CONITEC foi desfavorável à incorporação do implante subdérmico de etonogestrel para mulheres jovens entre 14 e 19 anos. Considerando as evidências e seu grau de incerteza científica, houve sugestão de recomendação contrária à incorporação do implante subdérmico como método contraceptivo pela UNIMED Brasil.

RECOMENDAÇÃO TÉCNICA

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP

Não recomendar a incorporação do procedimento IMPLANTE SUBDÉRMICO HORMONAL para contracepção reversível de longa duração no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

DOCUMENTOS VINCULADOS

Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde - Implante subdérmico hormonal contraceptivo reversível de longa duração, para anticoncepção em mulheres em idade fértil. Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês. Maio, 2020.