

PROCESSO Nº: 33910.037843/2022-71
NOTA TÉCNICA Nº 8/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

Interessados:

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
DIRETORIA DE NORMAS E HABILITAÇÃO DOS PRODUTOS - DIPRO
DIRETORIA ADJUNTA DA DIPRO - DIRAD/DIPRO
GERÊNCIA GERAL DE REGULAÇÃO ASSISTENCIAL - GGRAS
GERÊNCIA DE COBERTURA ASSISTENCIAL E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - GCITS

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se de **Nota Técnica de Recomendação Final – NTRF**, que tem por objetivo (i) apresentar a recomendação final para a Proposta de Atualização do Rol – PAR elegível vinculada à Unidade de Análise Técnica - UAT nº 60 para fins de deliberação quanto à atualização do Rol; (ii) o relatório de consolidação da participação social ampliada (Consulta Pública nº 106 e Audiência Pública nº 27) e (iii) o relatório final da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE, elaborado em sua 13ª Reunião Técnica – RT.

2. CONTEXTO

2.1. O rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde é regulamentado pelas disposições da Lei nº 9.656/1998 (alterada pela Lei nº 14.307/2022) e da Resolução Normativa - RN nº 555/2022.

2.2. A presente NTRF trata do resultado da etapa de avaliação final da PAR elegível vinculada à UAT nº 60 (SEI nº 25373712), e visa apresentar os itens dispostos nos artigos 29 e 30 da RN nº 555/2022, conforme segue:

Art. 29. Finalizadas as discussões nas RTs, a unidade competente da DIPRO apresentará NTRF, que será objeto de deliberação da DICOL e deverá conter:

I - as recomendações finais das propostas de atualização do Rol submetidas à discussão na COSAÚDE;

II - relatório de consolidação da participação social ampliada; e

III - quando couber, minuta da resolução normativa que atualizará a lista de coberturas assistenciais obrigatórias e, se for o caso, de diretrizes de utilização, que compõem o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

Art. 30. O relatório final da COSAÚDE será apresentado à DICOL por ocasião da deliberação da NTRF.

3. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

3.1. Em consonância com as etapas do rito processual de atualização do Rol, após uma análise de elegibilidade positiva, foram elaborados pela ANS estudos técnicos (Relatório de Análise Crítica – RAC) para a PAR elegível vinculadas à UAT nº 60 (SEI nº 25373712) seguidos pela discussão inicial da tecnologia na 11ª RT da COSAÚDE, realizada em 16/11/2022 (<https://www.youtube.com/watch?v=O-mQAL-3UJQ&t=63s>), com produção do relatório preliminar da comissão, UAT nº 60 (SEI nº 25433254), em observância ao § 3º do art. 10-D da Lei nº 9.656/1998.

3.2. Ato contínuo, a Recomendação Técnica Preliminar – RP para a UAT nº 60, foi apresentada à DICOL para apreciação mediante Nota Técnica de Recomendação Preliminar - NTRP, NOTA TÉCNICA Nº 33/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI nº 25435615), conforme quadro nº 1.

QUADRO Nº 1: RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR PARA A UAT Nº 60, CONFORME NOTA TÉCNICA Nº 33/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

Nº PROTOCOLO	PROPONENTE	UAT*	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR
2022.2.000086	VIFOR PHARMA BRASIL LTDA.	60	Carboximaltose férrica	Tratamento de deficiência de ferro, com ou sem anemia, em pacientes com insuficiência cardíaca (NYHA Classe II e III)	Desfavorável

*UAT - Unidade de Análise Técnica

3.3. Apreciada a NTRP, foi aprovada pela DICOL, em sua 581ª Reunião Extraordinária, realizada em 30/11/2022, a submissão da recomendação preliminar para a UAT nº 60 aos mecanismos de participação social ampliada, Consulta Pública – CP (nº 106) e Audiência Pública – AP (nº 27), em cumprimento aos incisos III e IV do §11 do art. 10 da Lei nº 9.656/1998.

4. PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

4.1. Os mecanismos de participação social ampliada têm como objetivo captar as opiniões e os valores dos pacientes, dos atores do mercado de saúde suplementar e da sociedade em geral, quanto às tecnologias e recomendações preliminares elaboradas para as propostas de atualização do Rol elegíveis.

4.2. A Consulta Pública relacionada à recomendação preliminar para a UAT nº 60, CP nº 106/2022, foi realizada no período de 02/12/2022 a 21/12/2022, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 226, Seção 1, pág. 217, de 02/12/2022 (SEI nº 25479684).

4.3. Toda documentação relacionada à CP nº 106/2022, inclusive a planilha (SEI nº 25958769) com as contribuições recebidas pela Agência, está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-no-106-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>.

4.4. No que se refere ao panorama geral da CP nº 106/2022 para a recomendação preliminar vinculada à UAT nº 60, foram recepcionadas 567 contribuições, conforme distribuição apresentada no quadro nº 2.

QUADRO Nº 2: DISTRIBUIÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES DA CP Nº 106/2022, APÓS ANÁLISE DOS APORTES

UAT*	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	Nº DE CONTRIBUIÇÕES	CONCORDÂNCIAS	DISCORDÂNCIAS	CONCORDÂNCIAS/ DISCORDÂNCIAS PARCIAIS
60	Carboximaltose férrica	Tratamento de deficiência de ferro, com ou sem anemia, em pacientes com insuficiência cardíaca (NYHA Classe II e III)	Desfavorável	567	84	481	2

*UAT - Unidade de Análise Técnica

4.5. Conforme arcabouço legal vigente, as audiências públicas ocorrerão nos casos previstos no inciso IV, do parágrafo 11, do art. 10 da Lei nº 9.656/1998. Neste sentido, a audiência pública para a recomendação preliminar desfavorável vinculada à UAT nº 60, AP nº 27, foi realizada em 09/12/2022, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 228, Seção 3, pág. 135, de 06/12/2022 (SEI nº 25488736).

4.6. Toda documentação relacionada à AP nº 27 está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencia-publica-27>. Adicionalmente, a gravação da AP nº 27 está disponível para visualização no canal institucional da ANS no Youtube, em: <https://www.youtube.com/watch?v=dYwOzNaAyn4>.

4.7. Após análise das contribuições da CP e da AP, foi elaborado o Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada, que integra esta NTRF e comporta o relatório de consulta pública elaborado para a UAT nº 60 (SEI nº 26172238) e o relatório da AP nº 27 (SEI nº 25542693).

4.8. O Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada observa o disposto no art. 9º da Lei nº 13.848, de 25 de junho de 2019, e visa dar transparência à participação da sociedade no processo de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

5. COSAÚDE

5.1. Finalizada a análise das contribuições da participação social ampliada, foi realizada, no dia 14/02/2023, a 13ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, para apresentação do relatórios de consulta pública vinculado à UAT em comento nesta NTRF.

5.2. Concluída a apresentação do relatório CP, foram feitas novas discussões sobre a tecnologia e, em observância ao inciso V, do parágrafo 11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998, elaborado o relatório com os aportes finais da COSAÚDE para a UAT nº 60 (SEI nº 26049292), que integra esta NTRF.

5.3. O conteúdo integral da 13ª RT COSAÚDE está disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=XfPwchCuDY>.

6. RECOMENDAÇÃO FINAL

6.1. Por todo o exposto, consolidadas as contribuições dos mecanismos de participação social dirigida (RT preliminar e final da COSAÚDE) e ampliada (Consulta Pública e Audiência Pública), e concluído o estudo técnico da tecnologia, o quadro nº 3 apresenta a recomendação final, devidamente motivada, para a UAT nº 60.

6.2. Em relação ao quadro nº 1 desta NT, que trata da etapa de avaliação preliminar, cabe esclarecer que não houve mudança da recomendação técnica vinculada à UAT nº 60.

QUADRO Nº 3 – RECOMENDAÇÃO FINAL PARA A UAT Nº 60

UAT*	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO FINAL	MOTIVAÇÃO
60	Carboximaltose férrica	Tratamento de deficiência de ferro, com ou sem anemia, em pacientes com insuficiência cardíaca (NYHA Classe II e III)	Desfavorável	As evidências sobre a efetividade e segurança da carboximaltose férrica (CMF) para o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca NYHA II ou III e deficiência de ferro são baseadas em três ensaios clínicos randomizados tendo placebo como comparador. Embora a CMF provavelmente reduza (em 13%) a proporção de pacientes com pelo menos um evento adverso grave (evidência de moderada certeza) e provavelmente reduza (em 25%) a proporção de pacientes com pelo menos uma hospitalização por causa cardiovascular ou descompensação do quadro de insuficiência cardíaca (evidência de moderada certeza), a certeza de evidência em relação ao desfecho mortalidade por todas as causas é baixa, em razão do amplo IC 95% (0,77 a 1,24), compatível tanto com aumento quanto com redução significativa do risco. Acrescenta-se que o desfecho qualidade de vida não foi relatado de maneira suficiente para a análise. Ademais, deve-se considerar a disponibilidade de outras formulações para reposição de ferro para o tratamento desses pacientes. Assim, há incerteza sobre a indicação da carboximaltose férrica em pacientes com deficiência de ferro e sem anemia, que poderiam eventualmente utilizar formulações que repusessem o ferro de forma mais lenta, porém com menor custo.

*UAT - Unidade de Análise Técnica

7. MINUTA DE RESOLUÇÃO NORMATIVA

7.1. Em razão da formulação de recomendação final desfavorável para a UAT nº 60, em comento nesta nota e conforme quadro nº 3, não será apresentada à DICOL uma minuta de resolução normativa (RN) para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

8. CONCLUSÃO

8.1. Por todo o exposto, apresenta-se a **Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF**, visando seu encaminhamento à Diretoria Colegiada da ANS para:

a) apreciação do relatório de consolidação das contribuições da participação social ampliada (Consulta Pública nº 106/2022 e Audiência Pública nº 27) para a UAT nº 60;

b) apreciação do relatório final da COSAÚDE para a UAT nº 60; e

c) apreciação e deliberação quanto à recomendação final desta área técnica para a UAT nº 60, conforme quadro nº 3 desta NTRF.

8.2. À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Eduardo Menezes De Rezende, Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 15/03/2023, às 18:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecília de Sa Campello Faveret, Coordenador(a) de Avaliação Econômica em Saúde**, em 15/03/2023, às 18:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA, Coordenador(a) de Apoio à Gestão**, em 15/03/2023, às 18:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO, Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 15/03/2023, às 19:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **MILTON DAYRELL LUCAS FILHO, Coordenador(a) de Mecanismos de Regulação e Coberturas Assistenciais**, em 16/03/2023, às 10:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Marques Martins, Gerente-Geral de Regulação Assistencial**, em 16/03/2023, às 16:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://www.ans.gov.br/sei/autenticidade>, informando o código verificador **26163402** e o código CRC **1BAED8C9**.

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE
CONSULTA PÚBLICA Nº 106: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES

1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	
Nº UAT	60
Proponente	VIFOR PHARMA BRASIL LTDA.
Tipo de PAR	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Tecnologia em saúde	Carboximaltose férrica
Indicação de uso	Tratamento de deficiência de ferro, com ou sem anemia, em pacientes com insuficiência cardíaca (NYHA Classe II e III)
Recomendação Preliminar	Desfavorável à incorporação

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT- Unidade de Análise Técnica

2. VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES
2.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Discordo da recomendação preliminar	481	84,8
Concordo com a recomendação preliminar	84	14,8
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	2	0,4
Total	567	100,0

2.2. Quantidade ajustada de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Discordo da recomendação preliminar	528	98,0
Concordo com a recomendação preliminar	10	1,8
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	1	0,2
Total	539	100,0

Observações quanto ao ajuste da quantidade de contribuições:

Após análise do conteúdo das contribuições:

- Foram identificadas 28 contribuições que apresentaram argumentos relacionados a outra população (pacientes com dermatite atópica) e, portanto, não foram consideradas na análise. Todas classificadas entre as concordantes.
- Entre as contribuições concordantes, 46 apresentaram argumentos desfavoráveis à recomendação preliminar e foram contabilizadas como discordantes.
- Entre as contribuições parciais concordantes e discordantes, uma apresentou argumento desfavorável à recomendação preliminar e foi contabilizada como discordante.

2.3. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Interessado no tema	393	72,9
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	32	6,0
Profissional de saúde	25	5,1
Empresa/Indústria	23	4,2
Outro	18	3,1
Conselho Profissional	14	2,7
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	13	2,2
Pacientes	11	2,0
Instituição de saúde	2	0,3
Consultoria	2	0,3
Instituição acadêmica	1	0,2
Prestador	1	0,2
Operadora	1	0,2
Sociedade médica	1	0,2
Órgão de defesa do consumidor	1	0,2
Entidade representativa de operadoras	1	0,2
Total	539	100,0

3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

Concordantes

- Evidências de qualidade metodológica criticamente baixa.
- Evidências científicas com desfechos combinados (óbito cardiovascular ou internação por insuficiência cardíaca).
- Incerteza na estimativa do efeito.

Discordantes

- Doença associada à diminuição da qualidade de vida e comprometimento da capacidade funcional.
- Evidências científicas de eficácia e segurança.
- Rol de procedimentos deve ser exemplificativo com referência mínima de cobertura obrigatória.
- Demanda não atendida.

4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

4.1. Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica)

1. “(...) Quatro principais estudos randomizados foram publicados avaliando a eficácia, segurança e tolerabilidade do uso de carboximaltose férrica em pacientes com IC. FAIR-HF (Ferinject® Assesment in patients with Iron deficiency and chronic Heart Failure), CONFIRM-HF (Ferric carboxymaltose evaluation on performance in patients with iron deficiency in combination with chronic Heart Failure), AFFIRM-AHF (Study to Compare Ferric Carboxymaltose With Placebo in Patients With Acute Heart Failure and Iron Deficiency) e o estudo EFFECT-HF (Effect of Ferric carboxymaltose on Exercise Capacity in patients with iron deficiency and chronic Heart Failure). Estes estudos demonstraram que em pacientes com Insuficiência Cardíaca a carboximaltose férrica melhorou a qualidade de vida do paciente, reduziu a taxa de hospitalizações por doença cardiovascular recorrente em cerca de 40%, promoveu a melhora da capacidade funcional e diminuiu a mortalidade destes pacientes. Adicionalmente, a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda destaca a importância do diagnóstico de deficiência de ferro e anemia em todos os pacientes com IC e recomenda a reposição intravenosa de carboximaltose férrica em pacientes com Insuficiência Cardíaca e fração de ejeção reduzida. A Sociedade Europeia de Cardiologia enfatiza que a carboximaltose férrica é o único medicamento incluído no algoritmo de tratamento da deficiência de ferro e da anemia por deficiência de ferro. O “2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure” recomenda que carboximaltose férrica deve ser utilizada para melhora dos sintomas e capacidade funcional dos pacientes com Insuficiência Cardíaca e anemia por deficiência de ferro, mesmo em pacientes com anemia leve (...).” – Profissional de saúde.
2. “O uso de ferro oral, devido a fatores fisiopatológicos próprios da doença, não se mostra útil/eficaz na reposição/tratamento da deficiência de ferro em pacientes com IC, fato este devidamente comprovado e destacado em muitas publicações (Song Z, et al. Oral iron supplementation in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. ESC Heart Fail. 2022 Oct;9(5):2779-2786. doi: 10.1002/ehf2.14020). Diversos estudos recentes tem mostrado superioridade de uso de ferro intravenoso em comparação ao oral para tratamento de pacientes com IC, com repercussão positiva em todos os desfechos de interesse para a doença (Lewis GD, et al; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 May 16;317(19):1958-1966. doi: 10.1001/jama.2017.5427; Mei Z, et al. Comparative efficacy of intravenous and oral iron supplements for the treatment of iron deficiency in patients with heart failure: A network meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2022 Aug;182:106345. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106345). Diante destes argumentos científicos, os estudos clínicos atualmente disponíveis, comparam a carboximaltose férrica com placebo ao invés de ferro oral. Um ensaio clínico recente com outra formulação endovenosa de ferro, confirma este pressuposto, usando como comparador os cuidados usuais para IC, não incluindo nenhuma outra formulação de ferro (Kalra PR, et al; IRONMAN Study Group. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. Lancet. 2023 Dec 17;400(10369):2199-2209. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02083-9 (...).” - Outro

3. “(...) Diretrizes clínicas e recomendações: • Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) Evidências crescentes e a compreensão do papel da deficiência de ferro na IC levaram ao reconhecimento da DF como uma comorbidade na IC pela ESC nas diretrizes sobre insuficiência cardíaca publicadas em 2012 (8). Nas diretrizes mais recentes, a ESC recomenda a medição regular da ferritina e da saturação da transferrina além da hemoglobina(9). Além disso, a diretriz recomenda que a terapia com carboximaltose férrica (CMF) deve ser considerada em pacientes com IC com deficiência de ferro com classe de recomendação IIa, nível de evidência A(9) (...). • Sociedade Brasileira de Cardiologia A Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca de 2021 recomenda a carboximaltose férrica em pacientes com ICFer e DF (nível ferritina sérica menor que 100 ng/mL ou entre 100-299 ng/mL com saturação de transferrina menor que 20%), mesmo na ausência de anemia para aumentar capacidade para o exercício, qualidade de vida e reduzir a hospitalização. Também recomendam para pacientes com ICFer, admitidos por IC descompensada com DF após a estabilização clínica para reduzir readmissão hospitalar (...). Evidências A carboximaltose férrica (CMF) demonstrou ser custo-efetiva a partir de mudança de classe funcional dos pacientes e redução na taxa de hospitalização (12). Comparativamente a outras formulações EV, a CMF é infundida menos vezes, logo o custo total do tratamento pode ser menor, além de um bom perfil de segurança (13). Os efeitos indesejáveis dificilmente levam à suspensão da droga. Os efeitos adversos mais comuns (1-10% dos casos) são flushing, tontura, hipertensão arterial, cefaleia, hipofosfatemia e reações locais no sítio de infusão (dor, e descoloração ou irritação da pele) (14) (...). Diferentemente dos outros ensaios já citados em que os participantes eram pacientes estáveis (ambulatoriais), o ECR multicêntrico AFFIRM-AHF, incluiu pacientes com FEVE menor 50% e DF hospitalizados por IC aguda. Após estabilizados e antes da alta hospitalar os participantes receberam CMF ou placebo por 24 semanas. O desfecho primário foi um composto de hospitalizações totais por IC e morte cardiovascular com 52 semanas, o qual não houve diferença entre os grupos (RR 0,79; IC95%, 0,62-1,01; p=0,059). O desfecho isolado de morte cardiovascular não foi diferente (HR 0,96; IC95% 0,70-1,32; p=0,81), enquanto hospitalizações totais por IC foi menor no braço CMF (RR 0,74; IC95% 0,58-0,94; p=0,013) (15,16). Esta é uma evidência científica atual e relevante, visto que corrobora a indicação de reposição com CMF para pacientes hospitalizados com IC e DF com objetivo de diminuir o risco de nova hospitalização por IC. Na meta-análise de Khan et al., 2020, ECRs avaliando os efeitos da CMF nos resultados clínicos em pacientes com insuficiência cardíaca com deficiência de ferro foram considerados para inclusão nas análises. Para evitar o viés de publicação de pequenos estudos, os autores definiram prospectivamente os estudos de interesse como ECRs duplo-cegos de CMF ou placebo com uma coorte mínima de 100 pacientes e um período mínimo de acompanhamento de 24 semanas. Esses critérios de inclusão foram definidos com base na discussão e consenso dos autores. No entanto, também incluíram dados de estudos menores não publicados em uma análise secundária (17). Na análise de sensibilidade usando um modelo de efeitos aleatórios, o benefício do tratamento da CMF no desfecho composto de hospitalização por insuficiência cardíaca recorrente e morte cardiovascular (RR = 0,68; IC 95% = 0,47–1,00; I 2 = 54%), e o tempo até a primeira hospitalização por IC ou morte cardiovascular (RR = 0,70; IC 95% = 0,50–1,00; I 2 = 55%) tornaram-se limítrofes significativos. Os resultados restantes não mudaram significativamente com o uso de um modelo de efeitos aleatórios. Na ICC, conforme já apresentado, a CMF foi efetiva na diminuição de internação por IC e internação por todas as causas. Em nenhum estudo teve benefício na mortalidade, portanto não teria benefício em qualquer desfecho combinado com mortalidade.” - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

Análise:

1-3. Para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Diante desta premissa e após realização de revisão sistemática que seguiu a rigorosa

recomendação metodológica do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções, apenas os dados de ensaios clínicos randomizados que avaliaram a população de interesse foram considerados na análise apresentada pela ANS. Desta forma, todas as evidências mencionadas na contribuição foram consideradas no relatório de análise crítica. Vale ressaltar que a certeza da evidência foi classificada como baixa a moderada para os desfechos avaliados, devido às limitações metodológicas identificadas nos estudos incluídos na análise e imprecisão das estimativas de efeito.

4.2. Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos)

1. *“Evidências econômicas: Algumas considerações foram feitas em relação ao modelo econômico apresentado pela Vifor como a necessidade de avaliar a recorrência de DF e inconsistência no horizonte temporal de 52 semanas. Ressalta-se aqui, que a DF é uma patologia aguda e não crônica, portanto, o desenho do estudo econômica se trata da resolução da DF e as consequências da resolução desta deficiência em pacientes com ICC. A CMF tem como objetivo corrigir a DF em pacientes com IC, que após esta correção, devido à patologia clínica da doença, é possível mensurar uma melhora clínica geral do paciente em até 24 semanas. Na tabela abaixo estão listados estudos econômicos em diversas perspectivas de saúde que apresentaram estrutura, bem como resultados semelhantes ao apresentado pela Vifor, reforçando assim, a adequação do modelo à patologia em foco (DF). Ressalta-se aqui que as evidências publicadas descritas na Tabela 1 abaixo consideram horizonte temporal de 24 a 52 semanas e não há dados disponíveis além deste intervalo. A opção da Vifor pelo modelo do tipo “Árvore de Decisão” foi conservadora baseada nos dados disponíveis e que embora possa ter limitação a análise econômica, tem mérito pois demonstra economia de recursos através da relação de custo efetividade incremental. Ou seja, as críticas não têm o poder de invalidar os resultados obtidos. A árvore de decisão apresentada mostra a correção de DF e os benefícios dessa correção ao longo de 52 semanas. Mesmo na ausência de dados de recorrência de DF nesses pacientes, considerando que a DF foi classificada como uma comorbidade da ICC, a CMF manteve o benefício clínico e econômico por 52 semanas. Em caso de recorrências, devido aos resultados de melhora clínica e redução de hospitalização por todas as causas, podemos inferir que esta economia permaneceria ao longo dos anos. Desta forma, a incorporação de carboximaltose férrica para correção de deficiência de ferro com ou sem anemia, em pacientes com ICC classe NYHA III e IV, é sustentada pelo tripé formado pela: • experiência do profissional, expressada nas diretrizes das sociedades médicas a • preferência e valores do paciente, evidenciada pela melhora das classes funcionais, melhor qualidade de vida • melhor evidência científica disponível que subsidia as premissas do modelo econômico e impacto orçamentário mostrando potencial economia de recursos para as operadoras. Assim a Vifor reforça seu compromisso com os profissionais, os pacientes e com a melhoria da eficiência do sistema de saúde.” - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada*

Análise:

1. Apesar da deficiência de ferro ser resolvida em 24 semanas conforme comentário, é de se esperar recorrência da condição em pacientes com insuficiência cardíaca, necessitando novo curso de tratamento. Deste modo, a análise considerando o horizonte temporal total (*lifetime*) contribuiria com mais informações para a tomada de decisão.

4.3. Outros assuntos

1. *“Preliminarmente, cumpre consignar que a Fundação PROCON/SP mantém sua posição no sentido de que o Rol de procedimentos deve ser considerado exemplificativo, ou seja, uma referência mínima de cobertura obrigatória, servindo apenas como orientação para as prestadoras de serviços de saúde, não podendo, portanto, ser utilizado, de forma automática, para exclusão de cobertura de procedimentos não listados no Rol, mas que são necessários à garantia da saúde do consumidor.*

Embora à recomendação preliminar da ANS tenha sido desfavorável à incorporação do medicamento em análise, o Relatório de Análise Crítica (RAC) relata que Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC indica o uso da carboximaltose férrica aos pacientes com insuficiência cardíaca e deficiência de ferro, mesmo na ausência de anemia, cujo tratamento objetiva melhorar a qualidade de vida dos pacientes, além de contribuir para a redução das hospitalizações. Dessa forma, entendemos que todo medicamento e tecnologia que contribua para a melhora da saúde do paciente deve ser incorporado ao Rol de procedimentos. Nesse sentido, tendo em vista que a indicação de uso da terapia e a definição do tratamento mais adequado à saúde do beneficiário deve ser aquele indicado pelo médico assistente, e que a inclusão no Rol reduz a necessidade de judicialização, opinamos pela incorporação do medicamento no Rol de Procedimentos.” – Órgão de defesa do consumidor

2. *“Destaco uma inconsistência no resultado da recomendação preliminar da reunião do COSAÚDE de 16/11/2022: “FenaSaúde, UNIDAS, Unimed do Brasil, CMB, ABRAMGE não recomendam a incorporação da tecnologia na saúde suplementar” ou seja, 5 entidades representantes se posicionaram contra a recomendação preliminar de incorporação da carboximaltose férrica, enquanto que “CFM é favorável à incorporação”, “AMB é favorável à incorporação”, “NUDECON, CNS, CFO, Federação Brasileira de Hospitais, Ministério da Justiça, CNC, manifestaram posicionamento favorável à incorporação”, “Fundação Procon-SP é favorável à incorporação”, “Federação Brasileira de Hemofilia manifestou posicionamento favorável à incorporação” ou seja, 10 entidades se posicionaram favoravelmente preliminarmente à incorporação. Assim, salvo algo que não claramente explicado, o resultado está equivocado, considerando que houve 10 votos favoráveis à recomendação preliminar e 5 contra. Há pesos diferentes entre votos de representantes? Se não há, o resultado está incorreto e a recomendação preliminar deveria ser “favorável à incorporação” (...). - Outro*

Análise:

1. O objeto da consulta pública é uma Proposta de Atualização do Rol elegível, protocolada por meio do FormRol Web, submetida à análise técnica da ANS e sujeita ao trâmite processual estabelecido pela Resolução Normativa nº 555/2022 (cuja publicação determinou a revogação da RN nº 470/2021), que regulamenta as etapas técnicas, administrativas e as instâncias decisórias para atualização do Rol. O parágrafo 13 do art. 10 da nº Lei 9656/1998 trata de uma excepcionalidade no arcabouço regulatório da saúde suplementar, a cobertura extra Rol, sem repercussão na execução no rito processual ordinário de atualização do Rol.

2. Conforme art. 10-D da Lei nº 9.656/1998, compete à COSAÚDE assessorar a ANS no estabelecimento da amplitude da cobertura assistencial no âmbito da saúde suplementar. O papel consultivo da COSAÚDE tem elevada relevância na atualização do Rol, observando-se que essas manifestações e contribuições devem ser balanceadas com os resultados da análise técnica da proposta, que levam em consideração a segurança, a eficácia e a qualidade das evidências científicas disponíveis para tecnologia em análise.

5. OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Não há.

O relatório de análise da Consulta Pública - CP e a planilha de contribuições estarão disponíveis para download no site institucional da ANS (ANS – Acesso à informação - Participação Social)

dedicado a apresentação das [consultas públicas encerradas](#). Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

Relatório Final da COSAÚDE – Carboximaltose férrica para deficiência de ferro, com ou sem anemia, na insuficiência cardíaca (NHYA Classe II e III) - (UAT 60)

No dia 14 de fevereiro de 2023, no 1º dia da 13ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 106, em relação à proposta de atualização do Rol para Carboximaltose Férrica para Tratamento de deficiência de ferro, com ou sem anemia, em pacientes com insuficiência cardíaca (NHYA Classe II e III).

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 14.307/2022 e seu conteúdo integral está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da consulta pública para a proposta de atualização do Rol.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, como segue:

- Como não foi apresentado qualquer fato novo durante a consulta pública, Unimed do Brasil, ABRAMGE, FenaSaúde, UNIDAS e CMB mantiveram o posicionamento por não incorporar a tecnologia ao Rol.
- CNS, COFEN, CFO, AMB, Federação Brasileira de Hospitais – FBH e Fundação Procon-SP manifestaram parecer favorável à incorporação.

ANEXOS:**Apresentações****Lista de presença**

UAT 60 – CARBOXIMALTOSE FÉRRICA

TRATAMENTO DE DEFICIÊNCIA DE FERRO, COM OU SEM ANEMIA, EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (NYHA CLASSE II E III)

ANÁLISE DAS CONTRIBUIÇÕES DA CONSULTA PÚBLICA Nº 106

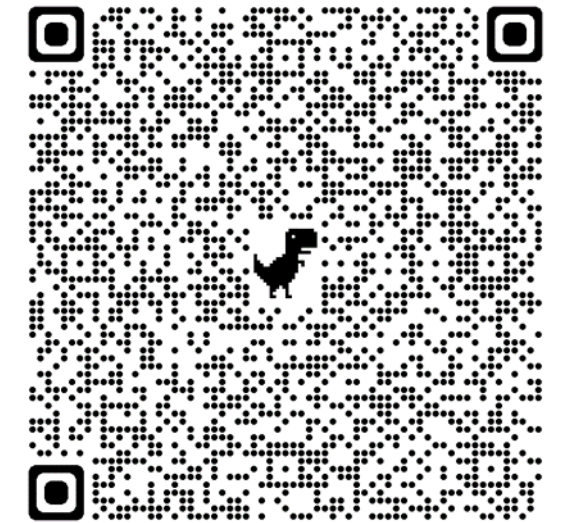
13ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

14 de fevereiro de 2023

- ❑ **Nº UAT:** 60
- ❑ **Nº Consulta Pública:** 106, realizada entre 02/12/2022 a 21/12/2022
- ❑ **Proponente:** VIFOR PHARMA BRASIL LTDA.
- ❑ **Tipo de PAR:** Incorporação
- ❑ **Tecnologia:** Carboximaltose férrica
- ❑ **Indicação de uso:** No tratamento de deficiência de ferro, com ou sem anemia, em pacientes com insuficiência cardíaca (NYHA II e III)
- ❑ **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme NTRP nº 33/2022/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

❑ **Consulta Pública nº 106/2022**, realizada entre 02/12/2022 a 21/12/2022.

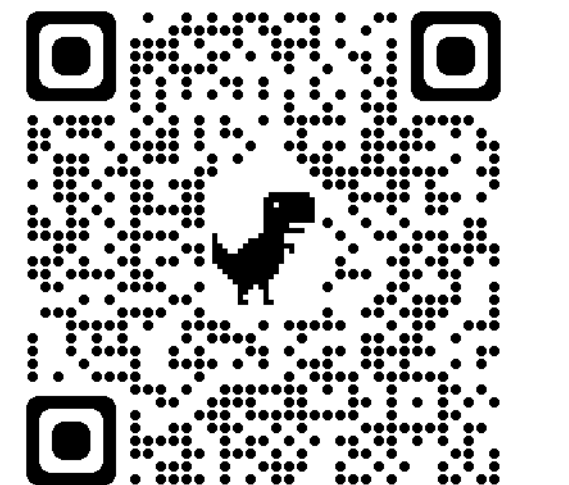
Sítio ANS: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-no-106-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>



❑ **Audiência Pública nº 27/2022**, realizada em 09/12/2022.

Sítio ANS: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencia-publica-27>

Gravação: <https://www.youtube.com/watch?v=dYwOzNaAyn4>





AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 27/2022



- ❑ A carboximaltose férrica (CMF) representa aumento na qualidade de vida, redução de hospitalizações e maior comodidade no tratamento do paciente ambulatorial;
- ❑ A CMF constitui importante acréscimo no arsenal terapêutico do médico, já que o ferro oral não é adequado para os pacientes com insuficiência cardíaca;
- ❑ O medicamento traria economia ao sistema;
- ❑ Houve recomendação inicial de incorporação da CMF pela CONITEC; e
- ❑ A CMF está contemplada nos *guidelines* da Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Europeia de Cardiologia.



CONSULTA PÚBLICA N° 106/2022



Quantidade ajustada de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Discordo da recomendação preliminar	528	98,0
Concordo com a recomendação preliminar	10	1,8
Concordo/Discordo parcialmente da recomendação preliminar	1	0,2
Total	539	100,0

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil do Contribuinte	Qtd.	%
Interessado no tema	393	72,9
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	32	6,0
Profissional de saúde	25	5,1
Empresa/Indústria	23	4,2
Outro	18	3,1
Conselho Profissional	14	2,7
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	13	2,2
Paciente	11	2,0
Instituição de saúde	2	0,3
Consultoria	2	0,3
Instituição acadêmica	1	0,2
Prestador	1	0,2
Operadora	1	0,2
Sociedade médica	1	0,2
Órgão de defesa do consumidor	1	0,2
Entidade representativa de operadoras	1	0,2
Total	539	100,0

CONCORDANTES

- Evidências de qualidade metodológica criticamente baixa.
- Evidências científicas com desfechos combinados (óbito cardiovascular ou internação por insuficiência cardíaca).
- Incerteza na estimativa do efeito.

DISCORDANTES

- Doença associada à diminuição da qualidade de vida e comprometimento da capacidade funcional.
- Evidências científicas de eficácia e segurança.
- Rol de procedimentos deve ser exemplificativo com referência mínima de cobertura obrigatória.
- Demanda não atendida.

❖ Quanto à avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

- ❑ *“O uso de ferro oral, devido a fatores fisiopatológicos próprios da doença, não se mostra útil/eficaz na reposição/tratamento da deficiência de ferro em pacientes com IC, fato este devidamente comprovado e destacado em muitas publicações (...)”* – Outro
- ❑ “Diversos estudos recentes têm mostrado superioridade de uso de ferro intravenoso em comparação ao oral para tratamento de pacientes com IC, com repercussão positiva em todos os desfechos de interesse para a doença (...)” – Outro
- ❑ “Comparativamente a outras formulações EV, a CMF é infundida menos vezes, logo o custo total do tratamento pode ser menor, além de um bom perfil de segurança.” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada
- ❑ “As hospitalizações devido a ICC representam um crescente problema de saúde associado a um elevado risco de resultados clínicos adversos e geram uma carga econômica ao sistema de saúde.”- Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

- ❑ *“A Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda destaca a importância do diagnóstico de deficiência de ferro e anemia em todos os pacientes com IC e recomenda a reposição intravenosa de carboximaltose férrica em pacientes com Insuficiência Cardíaca e fração de ejeção reduzida.”- Profissional de saúde*
- ❑ *“As recomendações atuais das diretrizes mencionam apenas CMF para o tratamento de deficiência de ferro (DF) na IC, uma vez que nenhum grande estudo randomizado apresentou evidências mostrando benefício com outros tratamentos de ferro IV em pacientes com IC e DF, independentemente da anemia.” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada*

Análise:

Para justificar a incorporação de uma tecnologia, é necessário considerar as evidências comparativas de eficácia e segurança, seguidas de aspectos de custo-efetividade e impacto orçamentário. Diante desta premissa e após realização de revisão sistemática que seguiu a rigorosa recomendação metodológica do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções, apenas os dados de ensaios clínicos randomizados que avaliaram a população de interesse foram considerados na análise apresentada pela ANS. Desta forma, todas as evidências mencionadas nas contribuições foram consideradas no relatório de análise crítica. Vale ressaltar que a certeza da evidência foi classificada como baixa a moderada para os desfechos avaliados, devido às limitações metodológicas identificadas nos estudos incluídos na análise e imprecisão das estimativas de efeito.

❖ Quanto à avaliação econômica e à análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

- ❑ *“Evidências econômicas: Algumas considerações foram feitas em relação ao modelo econômico apresentado pela Vifor como a necessidade de avaliar a recorrência de DF e inconsistência no horizonte temporal de 52 semanas. Ressalta-se aqui, que a DF é uma patologia aguda e não crônica, portanto, o desenho do estudo econômico se trata da resolução da DF e as consequências da resolução desta deficiência em pacientes com ICC. A CMF tem como objetivo corrigir a DF em pacientes com IC, que após esta correção, devido à patologia clínica da doença, é possível mensurar uma melhora clínica geral do paciente em até 24 semanas (...)” - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada*

Análise:

Apesar da deficiência de ferro ser resolvida em 24 semanas conforme comentário, é de se esperar recorrência da condição em pacientes com insuficiência cardíaca, necessitando novo curso de tratamento. Deste modo, a análise considerando o horizonte temporal total (*lifetime*) contribuiria com mais informações para a tomada de decisão.

O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no sítio institucional da ANS dedicado à apresentação das consultas públicas encerradas.


Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

Consultas Públicas encerradas:


<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>






Obrigado!

 DISQUE ANS
0800 701 9656

 Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

 Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

 Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

 [ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofic](https://www.youtube.com/ansreguladoraofic)

13ª Reunião Técnica - COSAÚDE

14/02/2023

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANETE MARIA GAMA	ANS
3	ANNA PAULA NASCIMENTO DE SOUSA	ANS
4	ANNE KARIN BORGES	ANS
5	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	BEATRIZ FERNANDA AMARAL
6	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
7	CARLA DE FIGUEIREDO SOARES	ANS
8	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
9	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
10	CARMEN LÚCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERA LDE ENFERMAGEM
11	CASSIO IDE ALVES	CASSIO IDE ALVES
12	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
13	CLESO ANDRE GUIMARÃES JÚNIOR	CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA
14	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
15	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
16	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DEFENSORIA PÚBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
17	DANIELE PINTO DA SILVEIRA	ANS
18	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ASSECTOR PRESTANDO CONSULTORIA PARA A ABRAMGE
19	EDUARDO PAULINO	SBOC
20	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
21	FELIPE UMEDA VALLE	ANS (CAECS)
22	FLÁVIA CORDEIRO BIESBROECK	ANS
23	FRANCISCO JOSÉ DE FREITAS LIMA	UNIMED

24	GRAZIELA ZIBETTI DAL MOLIN	INSTITUTO ONCOGUIA/ HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO
25	HAROLDO ZILLIG PORTO	FUNDAÇÃO PROCON-SP
26	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
27	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
28	JOÃO PAULO DOS REIS NETO	UNIDAS
29	LALESCA CRISTINE RANGEL AQUINO	ANS
30	LUCAS M OKUMURA	ASTRAZENECA
31	LUCIANA HOLTZ	LUCIANA HOLTZ
32	LUIS GUILHERME TEIXEIRA DOS SANTOS	CFM
33	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
34	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS NACIONAL
35	MARTA SUNDFELD	ANS
36	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
37	PABLO MIBIELLI FREDERICO	ANS - DIPRO
38	PRISCILA TORRES	CONSELHO NACIONAL DE SAUDE
39	RAFAEL PEDREIRA VINHAS	ANS
40	RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA	ANS - GGRAS/DIPRO
41	RICARDO SAAD HENRIQUES	BAYER
42	RUBENS PARK	BAYER
43	SANDRA BALIEIRO ABRAHÃO	VIFOR PHARMA
44	SERGIO JOSÉ SANTOS FALCÃO	PROCON ESTADUAL DA PARAÍBA
45	SILVANA M B KELLES	UNIMED BRASIL/ UNIMED BH
46	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
47	SIMONEI BONATO	CMB
48	TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA
49	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
50	TATIANA DE CAMPOS ARANOVICH	ANS
51	VALERIA CLEMENTE	VIFORPHARMA

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

Nº da UAT:	60
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Carboximaltose férrica
Indicação de uso:	Tratamento de deficiência de ferro, com ou sem anemia, em pacientes com insuficiência cardíaca (NYHA Classe II e III)
Tipo de tecnologia em saúde:	Medicamento
Tipo de PAR:	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Nº do Protocolo	2022.2.000086
Recomendação Final da ANS	Desfavorável
Motivação para a recomendação final	<p>As evidências sobre a efetividade e segurança da carboximaltose férrica (CMF) para o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca NYHA II ou III e deficiência de ferro são baseadas em três ensaios clínicos randomizados tendo placebo como comparador. Embora a CMF provavelmente reduza (em 13%) a proporção de pacientes com pelo menos um evento adverso grave (evidência de moderada certeza) e provavelmente reduza (em 25%) a proporção de pacientes com pelo menos uma hospitalização por causa cardiovascular ou descompensação do quadro de insuficiência cardíaca (evidência de moderada certeza), a certeza de evidência em relação ao desfecho mortalidade por todas as causas é baixa, em razão do amplo IC 95% (0,77 a 1,24), compatível tanto com aumento quanto com redução significativa do risco.</p> <p>Acrescenta-se que o desfecho qualidade de vida não foi relatado de maneira suficiente para a análise. Ademais, deve-se considerar</p>

	<p>a disponibilidade, de outras formulações para reposição de ferro para o tratamento desses pacientes. Assim, há incerteza sobre a indicação da carboximaltose férrica em pacientes com deficiência de ferro e sem anemia, que poderiam eventualmente utilizar formulações que repusessem o ferro de forma mais lenta, porém com menor custo.</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica